1904

Zur Kasuistik der akuten Bromoformvergiftungen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

k. b. Friedrich-Alexanders-Universität zu Erlangen

vorgelegt von

Edmund Sers

approbierter Arzt aus München.

Tag der mündlichen Prüfung: 28. Juni 1904.

Erlangen.

K. b. Hof- u. Universitäts-Buchdruckerei von Junge & Sohn.

1904.

28

Gedruckt mit Genehmigung der hohen medizinischen Fakultät zu Erlangen.

Dekan: Herr Prof. Dr. Gerlach.
Referent: Herr Prof. Dr. Penzoldt.

Dem Andenken

meiner verstorbenen Eltern

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153716_0258

Das Bromoform, dessen Entdeckung jetzt über 70 Jahre zurückliegt, hatte seit der Erkenntnis seiner chemischen Zusammensetzung und seiner physiologischen Wirkung von seiten der vielen Forscher, die sich eingehend mit dem Studium dieses Arzneistoffes befassten, nur Anerkennung und teilweise warme Befürwortung als allgemeines und lokales Anästhetikum gefunden.

Aber trotz alledem vermochte das Bromoform sich keinen Eingang in die allgemeine Therapie zu verschaffen. Das Chloroform und der Äther, die alten gut bewährten Narkotika, liessen kein Bedürfnis nach einem neuen aufkommen.

Erst als von Horroch 1883 mit seinen Untersuchungen über die Wirkung des Bromoform in die Öffentlichkeit trat, und als Bonome und Mazza 1884 auf die Vorzüge der Bromoformnarkose bei Epileptikern und Säufern aufmerksam machten, schien es eine kurze Zeit, als trete das Bromoform in eine erfolgreiche Konkurrenz mit dem Chloroform, wenigstens für diese Indikationsstellung, aber es blieb bei vereinzelten Versuchen.

Die von den vorgenannten Autoren gleichzeitig angegebenen antiseptischen Eigenschaften des Bromoform konnten, da die bereits vorhandenen Antiseptika mindestens gleichwertig waren, ihm ebenfalls keine weitere Verbreitung sichern.

Aus dieser verhältnismässig geringen Verwendungsweise des Bromoform und nicht zum wenigsten aus dem Grunde, dass die Bromoformnarkose am Menschen nie so recht über das Stadium des vorsichtigen Versuches hinausgekommen ist, erklärt es sich, dass trotz der dem Chloroform fast analogen

Giftwirkung bis in das vorletzte Jahrzehnt kein Fall einer akuten schweren Bromoformvergiftung bekannt geworden ist.

Im Jahre 1889 war es Stepp, Nürnberg, und im Anschlusse daran Löwenthal, Berlin, die dem Bromoform einen neuen Wirkungskreis im Arzneischatze anwiesen, indem sie die innerliche Anwendung des Bromoform in der Therapie des Keuchhustens lebhaft begutachteten.

Seit dieser erfolgreichen Einführung des Bromoform in die Praxis hat die Literatur der Toxikologie eine Reihe von akuten Bromoformintoxikationen zu verzeichnen, deren kasuistische Verwertung Zweck vorliegender Arbeit ist.

Ein kurzer Überblick über die chemischen und physiologischen Eigenschaften des Bromoform dürfte einleitend am Platze sein.

Das Bromoform (Bromoformium, Tribrommethan, Formylbromid, $CHBr_3$), eine in der Zusammensetzung dem Chloroform analoge Flüssigkeit, ist farblos, wasserhell, leicht beweglich, riecht angenehm gewürzhaft, chloroformähnlich, hat süsslichen Geschmack und zersetzt sich etwas bei der Destillation. Das spezifische Gewicht bei 12° C. beträgt 2,834. Der Siedepunkt liegt bei 151,2° C. und bei 2,5° C. erstarrt das Bromoform zu farblosen Kristallen. Bei Einwirkung von Licht tritt Zersetzung unter Braunfärbung der Flüssigkeit ein. Das Bromoform ist in kaltem Wasser schwer löslich (0,3 : 100), in warmem Wasser löst sich das doppelte Quantum. In der stark abgekühlten Lösung setzt sich der Überschuss in Form von dicken Tropfen infolge des schwereren spezifischen Gewichts am Grunde ab. Schwer löslich ist das Bromoform ferner in Alkohol, dagegen leicht in Äther. Es ist selbst Auflösungsmittel für Jod, Schwefel und Phosphor. Jod in Bromoform gelöst gibt eine satte karminrote Reaktion zum Unterschied von Chloroform, wo eine blauviolette Färbung erzielt wird. Bromoform lässt sich nicht entzünden,

verbrennt aber in der Flamme eines brennenden Körpers mit trübem russigen Licht.

Entdeckt wurde das Bromoform von Loewig im Jahre 1832 und wurde von ihm für Bromkohlenstoff angesehen. Dumas erkannte bald darauf die richtige Zusammensetzung desselben. Weitere Untersuchungen verdanken wir Herrmann 1855 Cahours 1858 und Barth 1862.

Mit den physiologischen Wirkungen des Bromoform beschäftigte sich zuerst Nuneley im Jahre 1849, der die anästhesierende Wirkung der Bromoformdämpfe beschrieb und nach mannigfachen Tierversuchen zu dem Schlusse kam, dass das Bromoform ein nicht reizendes, brauchbares Anästhetikum sei, jedoch keinen Vorzug vor den bisher gebräuchlichen Narkotikas habe.

Schuchard zu Leeds bestätigte die Angaben Nuneleys.

Rabuteau (1869), der keine Kenntnis von den Untersuchungen Nuneleys über das Bromoform hatte, glaubte in dem $CHBr_3$ ein neues Anästhetikum gefunden zu haben. Er experimentierte hauptsächlich mit Ratten und Hunden und gab an bei den Ratten durch die Einatmung von Bromoformdämpfen Anästhesie und Schlaf, bei den Hunden nur Anästhesie mit starker Erweiterung der Pupillen, aber keinen Schlaf erzielt zu haben. Nach seinen Erfahrungen wirkte das Bromoform, gleich dem Chloroform eingeatmet, anästhesierend und zwar trat die Narkose rascher ein als nach Chloroform. Ihm schien das Bromoform den Vorzug vor dem Chloroform zu verdienen.

Richardson kam zu den gleichen Erlebnissen wie Rabuteau.

Steinauers Tierversuche an Kaninchen und Hunden ergaben bei Bromoforminhalation Hypnose und Anästhesie, dabei war die Sekretion der Mund- und Nasenschleimhaut vermehrt.

Einen Einblick in die feineren physiologischen Vor-

gänge der Bromoformnarkose gewährten erst die ausgedehnten Untersuchungen von Horrochs (1883) und die 1884 veröffentlichten umfangreichen Arbeiten Bonomes und Mazzas: „Über die physiologischen Wirkungen des Bromoform, Bromäthyl und Bromäthylen."

Von Horroch, an der chirurgischen Klinik des Professors Albert, Wien, führte im Laboratorium von Stricker, Wien, eine ausgedehnte, die physiologischen Eigenschaften des Bromoform betreffende Versuchsreihe an Tieren und Menschen aus, und zwar gruppierte er:

I. Narkose durch Inhalation von Bromoform,
II. Narkose durch subkutane Injektion von Bromoform,
III. Narkose durch Fütterung von Bromoform,
IV. Versuche über die Reizbarkeit des Nervensystems während der Bromoformnarkose.

Ad I. Bei den Inhalationsnarkosen an Tieren (Frosch, weisse Maus, Kaninchen, Meerschweinchen, Katze, Hund, Fliege und Wasserkäfer) bewährte sich das Bromoform in allen Fällen als ein gutes Anästhetikum und Hypnotikum. Zu Beginn der Inhalation waren die Tiere sehr unruhig, aber nach längstens 10 Minuten legten sie sich und verfielen in einen festen Schlaf. In längstens 20 Minuten trat die vollständige Betäubung ein. Die Atmung war anfangs beschleunigt, wurde in kurzem wieder normal, ziemlich tief, ruhig und regelmässig und verlief weiter ohne Störung. Das Herz pulsierte kräftig und gleichmässig. Man konnte durch die Verlängerung der Einatmung von Bromoformdämpfen die Tiere beliebig lange in Narkose erhalten ohne Störung der Atmung und Herzaktion. Beim Erwachen taumelten die Tiere anfänglich etwas, aber schon nach wenigen Minuten bewegten sie sich dauernd munter umher oder schliefen nach einiger Zeit wieder ein. Die gebrauchten Mengen Bromoformen waren weit kleiner als die zu gleicher narkotischer Wirkung nötige Dosis von Chloroform war.

Diesen Tierversuchen folgten die ersten am Menschen je ausgeführten Bromoformnarkosen von Horrochs. Vorerst waren es 4 Fälle, von denen 3 in Bromoformnarkose osteotomiert wurden. In dem vierten Falle wurde wegen hochgradiger Cyanose nach 40 Minuten die Narkose ausgesetzt. Der betreffende Patient, an starke Spirituosen gewöhnt und in letzter Zeit mehrfach mit Morphium behandelt, bedurfte bei einer späteren Chloroformnarkose sehr viel Chloroform und es trat bei gleicher Cyanose erst nach 20 Minuten die vollständige Betäubung ein. Bei den 3 in Betracht kommenden Fällen wirkten die Bromoformdämpfe stark irritierend auf die Konjunktiva bei reichlichem Tränenfluss, ebenso auf Nasen- und Kehlkopfschleimhaut. Nach dem Einatmen entstanden anfangs einzelne Hustenstösse, teilweise länger andauernder Husten. Dazu gesellte sich eine Rötung des Gesichtes, bisweilen etwas Cyanose, leichte Kopfschmerzen und in einem Falle Streckbewegungen und Zittern in den Extremitäten. Das Exzitationsstadium war mässig. Vollständige Betäubung und Muskelerschlaffung trat nach 14 bezw. 18 bezw. 24 Minuten ein. Doch war dieselbe rasch vergänglich, so dass sehr oft auf die Maske Bromoform nachgegossen werden musste. Ausgesprochene Pupillenveränderungen fehlten. Die Atmung im Exzitationsstadium war anfangs etwas beschleunigt, dann normal, ruhig, tief und regelmässig. Die Herzaktion war immer gleichmässig kräftig. Die Narkosen verliefen ohne unangenehme Zufälle. Nach der Narkose schliefen die Patienten ein paar Stunden ruhig. Nach dem Erwachen waren sie völlig wohl; weder Erbrechen noch Kopfschmerz bestanden; Appetit stellte sich bald ein. Das Sensorium war vollständig frei und klar. Von der Operation hatten die Narkotisierten nichts gespürt. Der Harn enhielt Spuren von Brom.

Ad II. Durch subkutane Injektion von Bromoform narkotisierte von Horroch Meerschweinchen, Kaninchen und

Hund. Es wurden hierbei sehr tiefe und langdauernde Narkosen bis zu 48 Stunden erzielt. Die eingespritzte Dosis variierte zwischen 0,1—1,0 g. Die gewünschte narkotische Wirkung trat in 5 bis längstens 35 Minuten ein; dabei stand die zeitlich kürzest erzielte Narkose nicht im geraden Verhältnis zur angewandten Menge; dagegen war die Tiefe und Dauer der Narkose direkt von der Grösse der Dosis abhängig. Die Atmung war regelmässig, aber im ganzen etwas oberflächlich. Die Herzaktion war normal kräftig. Nach der Narkose schliefen die Tiere regelmässig mehrere Stunden. Von der Einstichstelle erfolgte keine intensive Reaktion, nie Abszessbildung, im Gegensatz zu Chloroform. Die Temperatur fiel bei allen Versuchen während der Narkose um 3—5° ab.

Versuche mit direkter Applikation des reinen Bromoform ins Blut (Vena jugularis) (0,5—1,0 g) hatten sofortigen Tod durch Sistierung der Atmung und Herztätigkeit zur Folge. Die Veneninjektion wässeriger Lösungen (die stärkst mögliche zu 3,0 : 1000,0) übte keinerlei Wirkung aus.

Ad III. Die Fütterungsversuche mit Bromoform in Gelatinekapseln zu 0,1—1,5 g, mit der Schlucksonde in den Ösophagus hinabgestossen, an Katze, Kaninchen und Hund ergaben ähnliche Resultate wie die subkutane Injektion; jedoch trat im allgemeinen die vollständige Betäubung später ein und waren die Narkosen weniger tief und langdauernd.

Ad IV. Was die Reizbarkeit des Nervensystems anbelangte, so gaben die Versuche an Affe, Hund und Kaninchen folgende Resultate:

1. Die Atmung zeigte keine nennenswerten Abweichungen.

2. Die Centra motoria des Herzens litten unter der Narkose nicht; der Puls blieb kräftig, regelmässig und von gewöhnlicher Frequenz.

3. Die peripheren Vagusenden behielten ihre Erregbarkeit.

4. Der Blutdruck wurde durch die Narkose herabgesetzt; er betrug bei Hunden zwischen 57 und 36 mm. Bei Aussetzen der Inhalation stieg der Blutdruck regelmässig, bei Wiederaufnahme derselben fiel er wieder ab. Auf die Zentren, welche der Innervation der Blutgefässe vorstehen, hatten erst mächtige Reize die relativ geringe Steigerung des Druckes von 66—67 mm erzeugt.

5. Die reflektorische Erregbarkeit war jedesmal ganz erloschen. Ischiadikus-Reizung, selbst mit den stärksten Strömen, hatte auf den Blutdruck keinen Einfluss.

6. Die direkte Reizung der Vasomotoren (Splanchnicus) hatte bei tiefer Narkose keinen, bei weniger tiefer Narkose relativ geringen Erfolg.

7. Die Erregbarkeit der motorischen Hirnrindenzentren wurde in der tiefen Narkose vollkommen aufgehoben; in dem Masse als die Tiere erwachten, stellte sich die Erregbarkeit der Zentren wieder her.

8. Die Temperatur der Tiere sank allmählich, bei Hunden um 3,5, bei Kaninchen um 4,5°.

Albert, Wien, stützte die experimentellen Forschungen von Horrochs durch weitere Bromoformnarkosen am Menschen und hob besonders hervor, dass die deletären Einwirkungen auf die Zirkulationsorgane beim Bromoform entschieden geringer seien als beim Chloroform, dass ferner das Exzitationsstadium milder und die Wirkung auf den Magen günstiger sei.

Bronome und Mazza konnten in ihrer Arbeit aus dem Laboratorium zu Genua unter P. Albertoni übereinstimmend mit von Horroch über ihre günstigen Erfahrungen mit der Bromoformnarkose bei Tieren und Menschen berichten. Bei ihren Versuchen am Menschen erzielten sie allerdings unter 5 Fällen zweimal keine Narkose, dagegen Reizung der Konjunktiva, Tränenfluss und Brennen in den Augen. Sie führten jedoch diese schlechten Ergebnisse darauf zurück, dass in dem benützten Bromoform wahrscheinlich freies Brom

vorhanden gewesen sei. Nach ihnen trat die betäubende Wirkung der Bromoformdämpfe etwas langsamer ein als bei Chloroform und Äther. Der Erfolg war der gleiche. Sie fanden die Bromoformnarkose frei von einem Exzitationsstadium, oder doch nur mit einer sehr mässigen Aufregung verbunden; ein Beweis dafür, dass die Erregbarkeit der psychomotorischen Zentren der Hirnrinde durch das Bromoform herabgesetzt wurde. Davon ausgehend empfahlen sie die Bromoformnarkose bei Säufern und Epileptikern gegenüber der Chloroforminhalation, die, wie schon Billroth und Nussbaum sowie später Albertoni und Mazza selbst beobachteten, starke Anfälle bei Epileptikern auslöste. Sie fanden während der Bromoformnarkose starke Mydriasis beim Hunde, beim Menschen nur geringe Pupillenveränderungen, nie Übelkeit, nie Erbrechen. Ihre Versuchsreihen bei subkutaner Anwendung sowie bei Darreichung des Bromoform per os deckten sich mit denen von Horrochs. Subkutan wirkte das Bromoform letal bei einer Dosis von 0,15 g für je 100 g Körpergewicht. Im übrigen verhinderte Bromoform die Fäulnis von organischen Substanzen; Bakterien entwickelten sich nicht in denselben bei Gegenwart von Bromoform; eine Tatsache, die mit den von Horroch angegebenen antiseptischen Eigenschaften des Bromoform, das zu 0,1 % in Nährlösungen Bakterien tötet, in Einklang steht.

Neue Bahnen eröffnete Stepp, Nürnberg, 1889 dem Bromoform durch Einführung in die Therapie des Keuchhustens. Angeregt durch die günstigen Erfolge mit der inneren Anwendung des Chloroforms bei Pertussis versuchte Stepp das analoge Bromoform. Bis November 1889 hatte er 100 Keuchhustenkinder bei innerlicher Darreichung von Bromoform behandelt. In keinem Falle hatte das Bromoform versagt. Nachteilige Erscheinungen beobachtete er keine. In der von ihm verordneten Anwendungsweise war,

seinen Erfahrungen nach, das Bromoform ungiftig. In allen Keuchhustenfällen — es waren Kinder von 6 Monaten bis 7 Jahren — liessen 5—6 Tage nach Beginn der Bromoformbehandlung die Anfälle an Zahl und Heftigkeit nach, um nach weiteren 10 Tagen ganz zu verschwinden, ebenso wie das mit dem Hustenanfalle gewöhnlich verbundene Erbrechen. Ganz schwere Fälle bedurften einer 10—12tägigen Bromoformbehandlung, bis eine Abnahme der Anfälle, und zwar ganz jäh, eintrat. In wenigen Tagen war dann nur mehr ein geringer gewöhnlicher Husten vorhanden. In 2 bis längstens 4 Wochen kamen alle Erkrankten zur vollständigen Heilung. Nach Stepps Dafürhalten entstünden unter Bromoformbehandlung absteigende Katarrhe und lobuläre Pneumonien nicht so leicht, und, wenn sie schon vorhanden, kamen sie leichter zur Heilung. Die Gabengrösse des Bromoform musste aber zur Intensität der Infektion und zu dem Alter des Patienten in geradem Verhältnis stehen. Wurde die Anwendung des Bromoform vorzeitig ausgesetzt, so trat wieder eine Zunahme der Anfälle auf. Stepp verordnete erst in der Form:

Rp.	Bromoform	gtt. X
	Spirit vin.	3,0—5,0
	Syrup.	10,0
	Aq. destill.	100,0

Je nach Alter der Kinder 5—10—15—20 Tropfen pro die.

Später ordinierte er das Bromoform rein in Tropfenform und zwar für:

3—4wöchentliches Kind	3—4 × tgl. 1 Tropfen.
Ältere Säuglinge	3 × tgl. 2—3 Tropfen.
Kinder von 2—4 Jahren	3—4 × tgl. 4—5 Tropfen.
Vom 4.—7. Lebensjahr	3—4 × tgl. 6—7 Tropfen.

Von 1895 an dosierte Stepp noch höher, so z. B. für 3jähr. Kind 3 × tgl. 10 Tropfen.

Von vornherein machte Stepp auf die Flüchtigkeit, leichte Zersetzlichkeit und schwere Löslichkeit des Bromoform aufmerksam, daher seine Ordination kleiner Quanten — 3,0 ad maximum — ferner ad vitrum nigrum und, wenn in Lösung, „vor dem Gebrauch umzuschütteln".

Löwenthal, Berlin, behandelte an 100 Keuchhustenkinder von 8 Wochen bis 7 Jahren mit Bromoform. Er fand sich in vollkommener Übereinstimmung mit Stepp und sprach von der günstigen, fast spezifischen Wirkung des Bromoform. Nach 2—4 Wochen konnten die Patienten aus der Behandlung entlassen werden. Seine Verordnung war im allgemeinen die Stepps. Die geringst verbrauchte Menge zur Heilerzielung betrug 5,0 g, für gewöhnlich jedoch 10—15 g, die maximalste 20 g. Als einzige Nebenwirkung beobachtete er in einigen Fällen Müdigkeit und Schlafsucht nach jedesmaliger Bromoformdarreichung.

Neumann, Berlin, berichtete über 25 mit Bromoform poliklinisch behandelte Keuchhustenfälle, dass er meist eine günstige Beeinflussung der Anfälle gesehen und empfahl die probeweise Anwendung des Bromoform, liess es aber nicht mit grösserem Rechte für ein Spezifikum gelten als Chinin, Antipyrin, resina Benz. etc. Eine Abkürzung des Gesamtverlaufes konnte er nicht konstatieren.

Schippers, Amsterdam, Erfahrungen über die Keuchhustenbehandlung mit Bromoform bei 149 Patienten mit 4 Wochen bis 8 Jahren lauteten sehr günstig. Er gab täglich 4mal 1—5 Tropfen je nach Lebensalter. Er sah in dieser Verordnung in dem Bromoform ein unschädliches Mittel, das in kurzer Zeit die Zahl und Heftigkeit der Anfälle verminderte und die Dauer der Krankheit herabsetzte. Nach 2—3 Tagen hörte das Erbrechen auf; die Blutungen aus Mund und Nase sistierten nach wenigen Tagen.

Fiertz, Zürich, gab sein Urteil über Bromoform bei 75 behandelten Keuchhustenkindern enthusiasmiert ab und

hielt das Bromoform geradezu für ein Spezifikum gegen Pertussis. Die nicht befriedigenden Resultate anderer Autoren waren, seiner Ansicht nach, nicht dem Mittel selbst, sondern der unrichtigen Dosierung und Anwendung zuzuschreiben. Er verschrieb für Kinder bis zu 10 Jahren das Bromoform nach der Formel: a (das Lebensjahr) + 2 Tropfen alle 6 Stunden als Anfangsdosis. Nahmen innerhalb 8 Tagen die Ziehanfälle nicht ab, trat eine Erhöhung der Einzeldosis um 1—2 Tropfen ein. Grundsätzlich empfahl er ununterbrochene Darreichung bis 14 Tage über den Husten hinaus und allmähliche Entwöhnung.

Cassel, Berlin, hatte bei 40 Erkrankungen an Keuchhusten durch Bromoformanwendung eine Herabsetzung der Zahl und Intensität der Anfälle zu verzeichnen. Die Dauer der Erkrankung wurde nicht nachweislich abgekürzt. Er ging allerdings in der Dosierung über 3mal täglich 4—5 Tropfen überhaupt nicht hinaus wegen der Gefahr der Intoxikation, obschon er sich von grösseren Dosen vielleicht bessere Resultate versprach.

Gegenüber diesen mehr oder minder günstigen Beurteilungen sprach sich Ullmann über Bromoform bei Pertussis ganz absprechend aus. Seine Untersuchungsergebnisse liessen das Bromoform als ebenso unwirksam gegen Keuchhusten wie die früheren sogenannten Spezifika erkennen. Weder die Anfälle, noch die Dauer der Krankheit wurde beeinflusst. Höchstens schien es als leichtes Narkotikum zu wirken, das jedoch gegen die Hustenanfälle selbst sich nicht richtete.

Unruh erachtete das Bromoform in der Keuchhustentherapie als vollkommen indifferent und schloss mit den Worten: Das Bromoform wird als Keuchhustenmittel bald vergessen sein.

Ungar erklärte das Bromoform als Heilmittel der Pertussis für wertlos und bedenklich. Was die neuesten Literaturangaben über das Bromoform betraf, so hatte Stepp bis in

die letzte Zeit mit seiner Bromoformverordnung fortgesetzt befriedigende Resultate.

Nach Ganghofner war von der Anwendung des Bromoform ein mildernder Einfluss auf den Verlauf des Keuchhustens zu ersehen, vielleicht manchmal auch eine Abkürzung der Dauer desselben. Ob die längere Darreichung grösserer Gaben ganz unbedenklich sei, wagte Ganghofner noch nicht zu entscheiden.

Penzoldt glaubte in einer kleinen Anzahl seiner Fälle Verminderung der täglichen Anfälle, zuweilen auffallend rasche Heilung zu sehen. Genaue Versuche bei den eigenen keuchhustenkranken Kindern brachten ihn zu der Ansicht, dass es sich, bei recht sorgfältig ausprobierter Dosis für den betreffenden Fall, um eine narkotische Wirkung, aber nicht mehr handelte. Zugleich empfahl er Vorsicht vor allzulang fortgesetzter Darreichung.

Zur Vervollständigung der medikamentösen Bromoformverwertung mag noch auf die Empfehlungen Stepps hingewiesen sein, der das Bromoform innerlich, 2—3 g täglich, aber viele Wochen lang, bei nicht fiebernden tuberkulösen Erwachsenen mit viel Auswurf und kachektischem Aussehen mit dem Erfolge einer erfreulichen Besserung in Bezug auf Appetit und Gewichtszunahme verordnete. In keinem Falle sah er nachteilige Wirkungen dieser verhältnismässig grossen Dosen. Ferner versuchte er das Bromoform mit geradezu durchschlagendem Erfolge bei den Komplikationen des Emphysem. Sehr günstige Wirkungen erzielte er ferner mit Bromoformbehandlung bei den verschiedenen Pneumonien im Kindesalter, wie auch bei Spasmus glottidis und hielt weitere Versuche bei anderen Erkrankungen der Atmungsorgane, so bei Pneumonia crouposa der Erwachsenen und bei Pleuritis exsudativa für angemessen.

Ponticaccia, Venedig, erprobte das Bromoform auch in der psychiatrischen Therapie, indem er es in progressiven

Dosen — von 20—50 Tropfen per die — bei Kranken mit Delirium in Verbindung mit intensiver maniakalischer Erregung anwendete und eine sehr merklich sedative Wirkung erzielte. Sehr günstig war der Erfolg in frischerkrankten Fällen.

Während das Bromoform in den von Stepp und Ponticaccia letzterwähnten Indikationen keinen Anklang fand, nahm es als Keuchhustenmittel einen dauernden, gesicherten Platz ein. Dieser Zugänglichkeit des Bromoform für die breiteren Schichten des Publikums ist die Reihe von Intoxikationen zuzuschreiben, die in folgendem kasuistisch verwertet werden sollen.

Zwei bisher nicht veröffentlichte Fälle, die an der hiesigen Universitäts-Poliklinik, bezw. der hiesigen medizinischen Klinik im Jahre 1903 zur Beobachtung kamen, mögen vorangestellt sein.

A. In dem einen Falle handelte es sich um ein $3^1/_2$ Jahre altes Kind L., das seit 3 Wochen an Keuchhusten erkrankt war. Als die poliklinische Hilfe in Anspruch genommen wurde, stand die Pertussis im Stadium convulsivum. Die Ordination lautete: Bromoform 5,0; 3mal täglich 7 Tropfen zu nehmen. Am dritten Tage der Behandlung erwischte das Kind in einem unbewachten Augenblicke das Medizinglas und trank nach vorhergegangenem reichlichen Mittagessen etwa 2 g Bromoform auf einmal aus. Das Kind ging noch vor das Haus und brach dort plötzlich bewusstlos zusammen. Der aus der Poliklinik rasch herbeigerufene Arzt fand den kleinen Patienten völlig bewusstlos vor. Die Gesichtsfarbe war blass und leicht cyanotisch; die Atmung kaum merkbar, oberflächlich; der Puls gerade noch fühlbar, sehr frequent; die Pupillen waren mittelweit, reaktionslos; die Sehnenreflexe waren vollständig erloschen. Die ausgeatmete Luft wies deutlichen azetonähnlichen Geruch auf. Gleichzeitig bestand Trismus.

Therapeutisch wurde sofort Kampfer injiziert und an die Magenausheberung herangegangen, die sich aber durch sofortiges Verstopfen der Sonde als erfolglos erwies. Dafür erbrach das Kind Massen Speisebrei, die mit dem Finger fortwährend aus dem Munde entfernt wurden, was wegen der Kieferklemme, die mit Keil überwunden werden musste, sehr schwierig war. Ein weiteres Hauptaugenmerk wurde auf die Besserung der Atmung verwendet. Nach 3stündiger Tätigkeit wurde die Atmung tiefer, der Puls besser. Die Bewusstlosigkeit dauerte jedoch noch weitere 2 Stunden an. Das Kind befand sich nun im Stadium des Bromoformrausches und bot keine beängstigenden Symptome ausser etwas Rasseln links, hinten, unten dar. Hie und da erfolgte noch etwas Erbrechen. Eine weitere Kampferinjektion wurde gemacht. Etwa 10 Stunden nach Beginn der Intoxikation war die Benommenheit so weit gehoben, dass das Kind sich verständigen konnte. Hierauf verfiel es in einen ruhigen, tiefen Schlaf. Am nächsten Morgen war der kleine Patient, abgesehen von etwas Kopfschmerzen, vollständig wohl. Die Keuchhustenanfälle traten aber in unveränderter Weise wie vor der Vergiftung weiter auf.

B. Die andere Bromoformintoxikation betraf den 6 Jahre alten Knaben N. G., der wegen Keuchhusten seit Mitte Dezember 1902 in Behandlung der hiesigen medizinischen Poliklinik war. Am 2. Februar 1903 erfolgte seine Aufnahme in die medizinische Klinik hierorts zwecks Weiterbehandlung der Pertussis. Die Therapie bestand in Emserpastillen mit Milch, zeitweise Brustwickel und Darreichung von Bromoform, täglich 3×3, dann 3×4, schliesslich 3×5 Tropfen und Weitergabe der letzten Dosis. Am 18. Februar war bereits eine wesentliche Besserung eingetreten, da ausgesprochene Keuchhustenparoxismen sowohl am vorhergehenden wie auch an diesem Tage sich nicht mehr einstellten.

Am 18. Februar bei der Abendvisite gegen $^3/_4$6 Uhr machte der Junge dem behandelnden Arzte einen eigenartig benommenen schläfrigen Eindruck, wobei das Verhalten an dasjenige erinnerte, das man beim sogenannten verlängerten Erwachen der Kinder beobachtet, zumal gemeldet wurde, dass das Kind gerade aus dem Schlafe erwacht sei. Es wurde deshalb den etwaigen somatischen Begleiterscheinungen dieses Zustandes vorerst keine weitere besondere Aufmerksamkeit geschenkt. Der Knabe gab in dieser rauschähnlichen Verfassung auf Verlangen die Hand, griff, aufgefordert zu schreiben, allerdings etwas ungeschickt, nach Tafel und Griffel. Krämpfe von allgemeinem oder lokalem Charakter wurden nicht beobachtet. Wenige Minuten später fand der Arzt das Kind völlig reaktionslos vor. Der Knabe lag in Rückenlage, Beine und Arme waren zwanglos ausgestreckt und vollkommen schlaff. Beim Versuch, den Jungen aufzusetzen, fiel der Kopf nach allen Seiten. Die Schleimhäute waren keinesfalls auffallend blass; auch machte das Gesicht keinen verfallenen Eindruck, im Gegenteil es schien eher etwas gerötet. An der Haut keine Besonderheiten. Sehnen- und Hautreflexe waren sämtliche erloschen, insbesondere die Lidreflexe waren trotz sorgfältigster Prüfung nicht auslösbar. Das Verhalten der Pupillen wechselte auffällig ohne sonstige begleitende Veränderung des objektiven Befundes. In rascher Folge waren sie bald weiter, bald enger und reagierten bald auf Lichteinfall ziemlich ausgiebig, bald waren sie starr und zwar so, dass manchmal die weite, manchmal die enge Pupille nicht reagirte. Bulbi waren geradeaus gerichtet und bewegungslos. Auch wurde verschiedentlich eine deutliche Pupillendifferenz bemerkt. Auffällig war weiter eine starke Errektion des Penis mit Kontraktion der Skrotalmuskulatur und ein ziemlich starkes Speicheln. Herzaktion und Atmung waren vorerst noch regelmässig.

Therapeutisch wurde nun eine Spritze Kampfer in-

jiziert. Ferner wurden Hautreize gesetzt, kalte Abwaschungen und Frottieren vorgenommen. Auf die Hautreize reagierten die vollkommen schlaffen Glieder durch Beugung der Beine in den Hüftgelenken und Anziehung an den Leib, ebenso durch ein ausfahrendes Übereinanderschlagen der Beine und durch gleichzeitige, ähnliche, langsam ausfahrende Streck- und Beugebewegungen der Arme. Während der Bewegung Tonus der Muskulatur, der nach Aufhören der Bewegung sofort wieder verschwand. Während dieser Reaktion auf Hautreize blieb der Zustand der Bewusstlosigkeit und das Verhalten der Lidreflexe ohne Veränderung. Um diese Zeit erfolgte auch eine unwillkürliche Urinentleerung im Strahl; ob mit errigiertem Penis oder nicht, wurde nicht beobachtet. Etwa eine Stunde hielten diese Erscheinungen unverändert an. Im weiteren Verlaufe wurde eine leichte Injektion der Konjunktiven und etwas Tränenfluss beobachtet. Zunge und Lippen wurden nun etwas blau, die Atmung leicht stertorös, bis dahin nie Husten, kein Erbrechen. Fussohlen-, Kremaster- und Bauchdeckenreflexe fehlten, wie alle Sehnenreflexe, vollkommen. Ein eigentümlicher an Azeton erinnernder Geruch der Exspirationsluft fiel auf, ohne dass die gleich zu Beginn vorgenommene und sofort wiederholte Untersuchung des Tagesurins Spuren von Zucker ergab. Die Atmung setzte jetzt bei starker Cyanose vorübergehend aus, wobei der Puls etwas frequenter, kleiner und unregelmässiger war. Auf starken Hautreiz und künstliche Atmung setzte die Atmung wieder regelmässig ein und es erfolgte jetzt ein Hustenparoxismus, der zwar nur kurz dauerte, aber die deutlichen Kriterien des Keuchhustenparoxismus hatte. Die Herztöne waren bei wiederholter Untersuchung rein und regelmässig; auf den Lungen nichts Pathologisches nachzuweisen. Leib nicht eingezogen und nicht aufgetrieben. Interessant war, dass trotz vollständiger Bewusstlosigkeit und Fehlen sämtlicher Haut- und Sehnenreflexe auf tiefes Kneifen in Finger

und Zehen eigentümliche, koordiniert aussehende, etwas ausfahrende Abwehrbewegungen sich einstellten. Wenige Sekunden nach dem Reize wich der bei den Bewegungen aufgetretene Tonus vollkommener Schlaffheit. Auf tiefes Stechen in die Nasenschleimhaut trat Niesen auf. Hierauf wurde der Magen ausgespült. Beim Einführen der Sonde machten sich ein Aufeinanderpressen der Zähne und Würgreflexe bemerkbar. Dabei erfolgten gleichfalls Abwehrbewegungen. Etwas Mageninhalt wurde exprimiert. Das Ausgepresste roch stark chloroformähnlich. Die Spülung förderte ziemlich viele Speisereste zu Tage. An Stelle der Schlaffheit der Extremitäten trat ein allmählich zunehmender Tonus ein, aber noch keine Lidreflexe. Mit der Magensonde wurden nun einige Esslöffel mit Wasser verdünnten Weines eingeführt. Der Zustand glich jetzt dem eines tief Schlafenden. Nach der allmählichen Wiederkehr eines dem normalen entsprechenden Muskeltonus um ca. 8 Uhr abends fehlten zwar die Hautreflexe und insbesondere die Lidreflexe noch immer, während die Sehnenreflexe, insbesondere an den unteren Extremitäten sicher abnorm lebhaft waren. Der Fussohlenstichreflex war zu dieser Zeit schon vorhanden. Auf die Darreichung von schwarzem Kaffee wurden keine Schluckbewegungen ausgeführt. Die Kiefer blieben fest aufeinander gepresst. Etwas später wurde ein typischer, ziemlich lang dauernder Keuchhustenparoxismus ausgelöst, wobei der früher gereichte Wein wieder erbrochen wurde. Das Erbrochene roch noch stark chloroformähnlich. Die Lidreflexe kehrten nun allmählich und zwar anfangs etwas lebhaft wieder. Die Errektion des Penis verschwand vorübergehend, um später, wenn auch etwas schwächer, von neuem aufzutreten. Der Puls war stets vollkommen regelmässig und kräftig, von der oben erwähnten vorübergehenden Störung abgesehen. Die Exspirationsluft hatte auch später noch chloroformähnlichen Geruch. Gegen 9 Uhr Abend waren die Lidreflexe wieder annähernd normal.

Auf Hautreize und Frottieren bewegte Patient nun den Kopf und schlug auf wiederholtes Zurufen die Augen auf. Auf Befragen, ob er aus dem Medizinglas getrunken habe, verneinte er mit leiser Stimme. Kurze Zeit darauf konnte der Junge sich zwar erheben, vermochte auch einige Schritte zu gehen, taumelte aber dabei und machte noch vollkommen den Eindruck eines Berauschten. Seine Umgebung erkannte er. Von Zeit zu Zeit stellte sich noch etwas Erbrechen ein. Das Erbrochene hatte noch chloroformähnlichen Geruch. Die Nacht über schlief Patient tief und ruhig mit Ausnahme eines Keuchhustenanfalls, wobei wieder Erbrechen eintrat. Am nächsten Morgen war das Allgemeinbefinden befriedigend und die Symptome der Intoxikation sämtlich behoben. Die Keuchhustenanfälle traten, wenn auch in geringerer Zahl, weiter auf und konnte der Knabe erst 16 Tage später, als von Keuchhusten geheilt, entlassen werden. Wie sich auf eindringliches Befragen herausstellte, hatte er das Medizinglas mit Bromoform in einem unbewachten Momente ausgetrunken und mochte so etwa 4 g auf einmal zu sich genommen haben.

Anschliessend an diese beiden akuten Bromoformintoxikationen lasse ich die in der zur Verfügung stehenden, umfassenden Literatur bisher veröffentlichten Fälle dieser Art folgen und zwar in der Reihenfolge ihrer Publikation.

I. Den ersten Fall einer Bromoformintoxikation hatte Eugen Sachs in Hamburg 1890 beobachtet.

Ein 4jähriges, an Keuchhusten erkranktes Kind trank 1,5 g Bromoform in einmaliger Dosis. Kurze Zeit darauf noch Wohlbefinden. Plötzlich bemerkte die Mutter ein Erblassen des Gesichtes des Kindes, dabei unsicheren, taumelnden Gang. Das Kind wurde ins Bett gebracht. Der herbeigerufene Arzt fand das Kind wie leblos daliegend: Leichenblasses Gesicht, ad maximum erweiterte, starre Pupillen, cyanotische Lippen, kühle Extremitäten, der Puls nicht zu fühlen. Nach 2 Ätherinjektionen wurde Puls besser,

die Cyanose verschwand, die Pupillen reagierten wieder auf Lichteinfall, die Extremitäten wurden lebhaft bewegt. Ein lauwarmes Bad mit kalten Übergiessungen besserten den Zustand derartig, dass das Kind bald darauf auf Fragen wieder verständige Antworten gab. Am nächsten Tage war das Kind vollständig gesund und munter wie vorher.

II. Über eine weitere Bromoformvergiftung berichtete Löwenthal, Berlin, 1890:

Ein $1^1/_4$jähriges, an Pertussis erkranktes, schwächliches Mädchen hatte in 3 Tagen 5 g Bromoform verbraucht und zwar versehentlich 2 g auf einmal verschluckt. Die Mutter brachte das Kind, das tief zu schlafen schien, in die Klinik. Befund: Ausserordentlich blasse Gesichtsfarbe; Atmung nicht sichtbar, nicht hörbar; Puls kaum fühlbar; starre, stecknadelkopfenge Pupillen, bei Beschattung sich nicht erweiternd; Cornea bei Berührung reaktionslos; schlaff herabhängende Extremitäten, die beim Emporheben kraftlos zurückfallen; Kopf muss gestützt werden: kein wahrnehmbarer Bromoformgeruch aus dem Munde; die Auskultation der Lungen lässt vorne lange, tiefe Inspirationen, kaum eine Exspiration hören; die Herztöne sind fast unhörbar. Zwei halbe Spritzen Äther in 10 Minuten Zwischenzeit injiziert, brachten das Kind bald zum Erwachen; die Pupillen erweiterten sich; die Extremitäten wurden bewegt; Schluckbewegungen wurden gemacht und das Kind trank einen Schluck Wein. Eine rechts hinten unten beginnende Pneumonie wurde unter sachgemässer Behandlung in 5 Tagen behoben. Weiterbehandlung des Keuchhustens mit Bromoform.

III. Die 3. und zugleich tödlich verlaufene Intoxikation beschrieb Nauwelaers: Es handelte sich um ein $^5/_4$jähriges, keuchhustenkrankes Kind, bei dem die Tagesgabe von 12 Tropfen beträchtlich überschritten wurde und zwar aus Versehen. Nauwelaers fand das Kind tief benommen vor, dabei bleich, kalt, mit schlaffen Gliedern, sehr schwacher

Atmung und Blutbewegung, mit Trachealrasseln, engen, unbeweglichen Pupillen und unempfindlicher Kornea. Es wurde sofort künstliche Atmung eingeleitet, Äther injiziert, Einatmungen von Amylnitrit versucht und die Phrenici elektrisch gereizt. Hierauf besserten sich Atmung und Zirkulation wiederholt vorübergehend unter Erweiterung der engen Pupille. Als sich der Zustand aber weiterhin dauernd verschlechterte, wurde tracheotomiert und durch die Kanüle Luft in die Lungen eingeblasen. Die Exspirationsluft roch stark nach Bromoform. Trotz dieser Massnahme trat 10 Stunden nach der Bromoformaufnahme der Tod ein, ob infolge der Intoxikation oder durch Verlegung der Kanüle blieb ungewiss. Die Obduktion ergab: Gehirnkongestion, Injektion von Magen- und Duodenalschleimhaut, Ansammlung von wässerigem Schleim in den Bronchien:

IV. Einen weiteren Fall von Bromoformvergiftung veröffentlichte ausführlich Pannwitz, Kehl, 1901.

Ein $4^1/_2$ Jahre alter Knabe trank unbeaufsichtigt höchstens 25—30 Tropfen reinen Bromoforms auf einmal aus. Schon 10 Minuten später fing er an zu taumeln, fiel um, stand wieder auf und wurde nun, nachdem sich dies einigemal wiederholt hatte, zu Bette gebracht. Das Kind machte der Mutter den Eindruck eines Betrunkenen, sprach ungereimtes Zeug, zuckte mehrmals mit den Armen, knirschte mit den Zähnen und zeigte bald Neigung zum Schlafen. Wenige Minuten später war es nicht mehr zum Erwachen zu bringen; dabei waren die Zähne fest aufeinander gepresst.

Nach weiteren 10 Minuten konstatierte der herbeigeholte Arzt (Pannwitz) tiefsten Kollaps, blasse Haut, cyanotisch verfärbte Lippen und Ohren, auffallend kühle Extremitäten, kaum wahrnehmbare, mitunter ganz aussetzende Atmung; Radialispuls nicht vorhanden; Herzschlag beim Auskultieren schwach hörbar, unregelmässig, schnell; Körpermuskulatur völlig erschlafft; Sensibilität vollständig erloschen; Korneal-

reflexe nicht vorhanden; Pupillen beiderseits gleich, weit, wenn auch nicht auffallend, starr. Exspirationsluft riecht deutlich nach Bromoform. Unter der Voraussetzung, dass das Bromoform völlig resorbiert sei, wurde von der künstlichen Magenentleerung abgesehen und das Hauptaugenmerk auf die möglichst ausgiebige Zufuhr von frischer Luft zu den Lungen durch künstliche Atmung verwendet. In der ersten Viertelstunde wurde der Kollaps noch stärker, der Herzschlag noch schneller und unregelmässiger. Nach weiteren 5 Minuten erfolgten einige wenige selbständige Atemzüge, die aber rasch sehr oberflächlich wurden. Fortsetzung der künstlichen Atmung. Reizung der Haut und Schleimhäute ohne Wirkung. Allmählich kräftigere Herztätigkeit, schwacher, aber regelmässiger Radialispuls: 156 Schläge. Atmung wurde allmählich tiefer, regelmässiger. Aussetzen der künstlichen Atmung. Noch keine Reaktion auf Reize; auffallenderweise löste das Vorschieben des Unterkiefers schon jetzt leichte Abwehrbewegungen aus. 2 Stunden nach Einleitung der Therapie plötzliches Erwachen des Kindes. Patient setzte sich auf, sah verwundert um sich, wurde aber bald klar und trank mit Behagen bereitstehenden Kaffee. Wenige Minuten vorher war Hornhautreflex, Sensibilität bei Nadelstichen, Kitzeln noch negativ. Einige Stunden später lebhafter Appetit und vollständiges Wohlbefinden. Die Keuchhustenanfälle sistierten im ganzen 24 Stunden, um dann nach Angabe der Eltern in früherer Heftigkeit sich wieder einzustellen. Der Bromoformgeruch aus dem Munde hielt ebenfalls fast einen ganzen Tag an; der Urin war deutlich vermehrt, der Stuhl diarrhoisch. Keine Spuren von Ikterus.

V. Die Mitteilung eines weiteren Falles verdanken wir Nolden, Köln, 1892.

Ein $2^1/_2$ Jahre alter Knabe, der seit 9 Wochen wegen Pertussis in Behandlung war, hatte 4 g Bromoform in reiner Substanz auf einmal ausgetrunken. Fast unmittelbar darauf

gerict Patient wie ein Betrunkener ins Wanken, um dann sofort bewusstlos hinzustürzen. Patient wurde $1^1/_2$ Stunden später, nachdem er vorher eine subkutane Kampferinjektion erhalten hatte, ins Kölner Bürgerspital zur Aufnahme gebracht. Status praesens: Kräftig entwickeltes Kind, völlige Bewusstlosigkeit, regungsloser Körper, aufgehobene Schmerzempfindung. Schlaff herabhängender Kopf; in den kühlen Extremitäten nicht der geringste Kontraktionszustand, die Masseteren dagegen stark kontrahiert, die Zahnreihen fest aufeinander gepresst; Gesicht cyanotisch, Bulbi unbeweglich, in Konvergenzstellung; Pupillen in starker Myosis; Korneareflex aufgehoben. Der Atem des Kindes hatte exquisiten Bromoformgeruch. Respiration oberflächlich und frequent, aber regelmässig, nur zuweilen von einer tiefen Inspiration unterbrochen, dabei deutliches Trachealrasseln. Puls frequent, klein, 150 in der Minute, dabei hie und da aussetzend. Über den Lungen allenthalben diffuses gross- und mittelblasiges Rasseln; Schalldifferenz nicht nachweisbar. Herzgrenzen normal, Spitzenstoss nicht palpabel; Herztöne wegen des bestehenden Trachealrasseln nicht zu auskultieren. Abdomen mässig aufgetrieben. Unterleibsorgane ohne besonderen Befund.

Die Therapie bestand in heissen Einwickelungen, einer gleichzeitigen Injektion von einer Spritze Kampfer und einer Spritze Äther. Nach Lösung der Kieferklemme wurde Mundhöhle und Rachen von Schleim gereinigt und der Magen mit warmem Wasser gespült. Hierauf Milch mittelst Sonde eingeführt und behalten. Nach einer Stunde weitere Kampfer- und Ätherinjektion. Patient atmete nun ruhiger und tiefer. Puls war voller, die Benommenheit noch eine vollständige.

Bis jetzt wurden, obgleich Patient ruhig dalag, 3 ziemlich starke Keuchhustenanfälle ausgelöst. 14 Stunden nach Einnahme des Bromoform war Patient wieder bei Bewusstsein, dabei die Respiration frei, Herzaktion gut bei voll-

ständig subjektivem Wohlbefinden, nur Schlafneigung. Der Atem roch noch deutlich nach Bromoform. Der Urin wies bei positiver Hellerscher Blutprobe entsprechend Eiweiss auf. Nach 24 Stunden war der Urin blut- und eiweissfrei. Im Harn war bis zum 6. Tage nach der Vergiftung Brom nachzuweisen. Die Keuchhustenanfälle traten noch täglich 3—5mal in mässiger Stärke auf.

VI. Nolden, Köln, berichtete weiter über eine Bromoformvergiftung nach den Aufzeichnungen Herrmanns, Köln, 1892:

Der Fall betraf ein 3jähriges Mädchen, das, wegen Keuchhusten mit Bromoform behandelt, unbewacht ca. 6 g reinen Bromoforms genommen hatte. Einige Minuten später stürzte das Kind zu Boden und blieb bewusstlos liegen. Der sofort geholte Arzt (Herrmanns) fand: Höchster Grad von Cyanose, totale Asphyxie, völlige Bewusstlosigkeit, Erschlaffung der Extremitäten, Puls- und Respirationslosigkeit; die Pupillen aufs engste kontrahiert, Zähne fest aufeinander gepresst; aus dem Munde starker Bromoformgeruch.

Die Therapie begann mit sofortiger künstlicher Respiration. Nach einer halben Stunde spontane schwache Atembewegung. Fortsetzung der künstlichen Atmung. Nach weiterer halben Stunde Atmung im Gang, aber alle Zeichen des Lungenödems: Trachealrasseln, Schaum vor dem Munde. Puls sehr schwach, aussetzend, äusserst frequent. Nun heisses Bad mit kalten Übergiessungen und 2 subkutane Ätherinjektionen. $2^1/_2$ Stunden nach der Vergiftung völlige Wiederkehr der Atmung; die Erscheinungen des Lungenödems waren gewichen. Nach weiteren 4 Stunden war Patientin bei völligem Bewusstsein, dabei munter und spielte im Bette. Cyanose verschwunden, völlige Euphorie. Von der Vergiftung an war der Keuchhusten vollständig und dauernd geschwunden.

VII. Die englische Literatur hatte 2 Fälle von Bromoformintoxikation zu verzeichnen, deren ersten W. B. Platt 1892 beschrieb, wie folgt:

Ein 3 Monate altes Brustkind hatte wegen Pertussis dreimal täglich je 2 Tropfen Bromoform auf 10 g Wasser bekommen, und zwar 2 Wochen lang. Eine halbe Stunde nach Verabreichung der letzten Dosis war das Kind bewusstlos geworden und eine halbe Stunde später ins Spital gebracht. Bewusstlosigkeit, durch Hautreize nicht zum Erwachen zu bringen; Atmung oberflächlich, nicht beschleunigt: Pupillen punktförmig kontrahiert; kein Strabismus; Muskelerschlaffung; keine Kieferklemme; Haut kühl und blass, keine Cyanose; sehr unvollkommenes Schlucken; Ausatmungsluft roch nach Bromoform. Therapeutisch wurde der Magen wiederholt ohne Erfolg ausgespült. Eine zweimalige Darreichung von Spirit. ammoniac. aromat. in je 5 Tropfen in Wasser vertiefte die Atemzüge, aber keine Wiederkehr des Bewusstseins. Hierauf Einpackung des Kopfes in eiskalte Tücher; der übrige Körper wurde in feuchte heisse Tücher gewickelt; dies alle 4 Minuten wiederholt, brachte nach 1^1_2 stündigen Bemühungen das Kind zu spontanen Schluckbewegungen. Die Augen wurden geöffnet, Hustenstösse ausgelöst. Patient bewegte Beine und Arme, Pupillen erweiterten sich normal, das Bewusstsein war zurückgekehrt. Wieviel Bromoform das Kind genommen, war nicht festzustellen. Vielleicht handelte es sich um eine Kumulativwirkung der letzten Dosen, oder in dem Rest der Mixtur hatte sich durch Unterlassung des Umschüttelns das Bromoform ausgeschieden und war dem Kinde so in sehr grosser Dosis gereicht worden.

VIII. Die zweite Beobachtung stammte von C. W. Dean, Lancaster, 1893.

Ein vierjähriges, keuchhustenkrankes Mädchen hatte den Rest einer nicht umgeschüttelten Mixtur, der etwa 15 bis 20 Tropfen Bromoform enthielt, in einmaliger Dosis erhalten. Als Dean kurz darauf gerufen wurde, fand er die kleine Patientin vollkommen bewusstlos vor. Wangen, Lippen, Ohren waren cyanotisch verfärbt, die Pupillen auf Stecknadel-

kopfgrösse verkleinert, dabei die Atmung stertorös. Es wurde der Magen ausgespült. Das ablaufende Wasser roch stark nach Bromoform. Subkutane Injektion von 5 Tropfen Apomorphin. Ferner Verordnung eines heissen Senfbades. Diese therapeutischen Massnahmen in Verbindung mit durch den elektrischen Strom erzeugten Hautreizen brachten die Patientin bald zu Bewusstsein und wenige Stunden später wurde vollständiges Wohlbefinden konstatiert.

IX. Des weiteren erstattete einen Bericht über eine akute Bromoformvergiftung Schlieper, Rogasen, 1894:

Der Fall betraf einen $5^1/_2$jährigen Jungen, der etwa 20 Tropfen Bromoform irrtümlich als Einzeldosis ausgetrunken hatte. Wenige Minuten später stürzte der Knabe plötzlich, wie tot, zusammen. Der Arzt fand: bläuliche Verfärbung des Gesichts, besonders der Lippen, vollkommene Bewusstlosigkeit, die Respiration ausserordentlich beschleunigt, krampfhaft, sogenanntes „Flankenschlagen“. Erbrochene Speisereste an den Kleidern, in Verbindung mit der Cyanose und der krampfhaften Inspiration legten den Gedanken nahe, dass das Eindringen von erbrochenen Speiseresten in die Luftwege das Atmungshindernis abgebe, was aber die Auskultation nicht bestätigte; dafür führte aber der aus dem Munde strömende intensive Bromoformgeruch auf die richtige Diagnose. Die Pupillen waren ad maximum erweitert, Fehlen des Korneareflexes; Puls sehr beschleunigt, klein; schlaff herabhängende Extremitäten. Hautreize, wie Zwicken, und eine Kampferinjektion bewirkten reflektorische Abwehrbewegungen. Da ohnehin schon reichlich erbrochen war und Magenspülapparat nicht rasch zu beschaffen war, wurde das Hauptaugenmerk auf die Respiration und Herztätigkeit verlegt. Allmählich ruhigere Atmung. Auskultatorisch war aber immer noch über der Lunge in ihrer ganzen Ausdehnung lautes Pfeifen und Giemen zu hören. Puls zählbar, Pupillen verengerten sich wieder; bei jedem Hautreiz, wie

Zwicken, Klatschen, aber wieder Erweiterung ad maximum, kurz darauf wieder Verengerung. Nach etwa $1^1/_2$ Stunden ruhiger, kräftiger Puls, gleichmässige Respiration, Pupillen dauernd verengert. Die Bewusstlosigkeit dauerte noch weitere 3 Stunden an, dann Erwachen, aber fortwährend Schlafneigung. Nach weiteren 6 Stunden vollständiges Wohlbefinden bis auf etwas Kopfschmerz. Schlieper betonte besonders, dass in seinem Falle, im Gegensatz zu den bisher beobachteten, die Atmung wohl beschleunigt, jedoch krampfartig war, ähnlich wie bei schweren Kinderbronchitiden und erklärte dies mit der starken Schwellung der Schleimhäute der feinsten Luftwege, hervorgerufen durch die Einwirkung des Bromoform.

X. und XI. 2 weitere Fälle von Bromoformintoxikation leichteren Grades kamen durch O. Fiertz, Zürich, zur Beobachtung.

2 Schwestern, 4 und 2 Jahre alt, erhielten in etwas über 24 Stunden, durch die falsche Auffassung der ärztlichen Ordination sowohl, als auch durch die schwache Sehschärfe ihrer Mutter bedingt, zusammen 10 g Bromoform.

Fiertz, gerufen, konstatierte bei dem 4jährigen Mädchen unruhigen Schlaf, mittelweite Pupillen, ganz freies Sensorium. Klagen über Schmerz in der Magengegend. Aus dem Munde kam Bromoformgeruch. Schlafsucht durch häufiges Zusammenzucken gestört. Ab und zu Zuckungen in den Fingern, Greifen mit den Händen nach Stirn und Nase. Haut überall warm anzufühlen. Kein Erbrechen. Gute Sensibilität. Reflexe nicht gesteigert. Respiration gleichmässig 43, Puls 134, Temperatur 37,6. Während der Untersuchung ein Keuchhustenanfall.

Das 2jährige Kind zeigte ein ähnliches Bild, aber mehr Zuckungen. Atmung unregelmässiger, ab und zu aussetzend. Respiration 29. Drei bis viermal in der Minute Zuckungen in den Fingern, mit der Schulter oder mit den Lippen.

Puls 132, Temperatur 37,1. Patientin schlief unruhig und bekam einmal einen Keuchhustenanfall.

Die trotz der verhältnismässig grossen Dosis Bromoform wenig bedrohlichen Erscheinungen wurden durch nasse Einwickelungen in beiden Fällen bald beseitigt, so dass 6 Stunden später vollständiges Wohlbefinden in beiden Fällen eintrat. Nur eine leichte Cyanose persistierte noch eine Zeitlang, ebenso wie die Keuchhustenanfälle noch mehrere Tage andauerten Der Urin war beiderseits eiweissfrei.

XII. Professor Dr. Demme im Jennerschen Kinderspital in Bern verzeichnete folgenden Intoxikationsfall:

Ein $9^1/_2$ Jahre alter Knabe hatte von einem ca. 8 g enthaltenden, für seine 5 keuchhustenkranken Geschwister bestimmten Fläschchen etwa 4 g ausgetrunken. Kurze Zeit darauf fing der Knabe mitten im Spiel zu taumeln an und fiel plötzlich um. Ins Spital gebracht, bot er das Bild eines schwer Betrunkenen dar. Er stiess unartikulierte Laute aus, Extremitäten hingen schlaff herab; Wangen und Lippen waren leicht cyanotisch. Der Puls war klein und frequent, die Respiration selten und oberflächlich. Patient, zu Bette gebracht, erhielt eine subkutane Injektion von 1,0 Äthyläther und war am anderen Tage wieder normal.

XIII. Eine kurze Mitteilung über eine akute Bromoformvergiftung machte Schilling, Nürnberg, 1894:

Ein Kind trank unbeaufsichtigt ein Medizinglas leer und nahm so etwa 2 g Bromoform in sich auf. Ausser einem, mehrere Stunden dauernden, tiefen Schlaf traten keine weiteren Erscheinungen auf.

XIV. Über einen weiteren Fall berichtete Koch, Nürnberg:

Ein an Keuchhusten leidendes, 4 Jahre altes Mädchen bekam nach einer reichlichen Mahlzeit, deren Hauptbestandteil Sauerkraut war, etwa $^1/_2$ g Bromoform in Schüttelmixtur von ihrer Mutter zum Einnehmen. Das Kind verliess dar-

auf munter das elterliche Haus, wurde aber bald darauf von tiefem Schlaf plötzlich überfallen und nach Hause getragen. Koch konstatierte: schlaffe, eiskalte Extremitäten, starke Cyanose der Lippen, Finger und Zehen, hochgradige Verengerung der Pupillen, Fehlen des Kornealreflexes, völlige Empfindungslosigkeit der Haut; Puls 92, ganz schwach; Herztöne nur ganz leise vernehmbar; Atmung äusserst oberflächlich; unwillkürlicher Abgang von Kot und Urin.

Infolge sofort vorgenommener künstlicher Respiration wurde die Atmung wieder besser, die Herzaktion kräftiger; zugleich stellte sich kräftiger Bromoformgeruch aus dem Munde ein. Bäder mit kalten Übergiessungen und gründliche Ausspülungen des Magens beseitigten nach einer Stunde jede Gefahr. Für die nächsten Tage blieb noch grosse Neigung zum Schlafen, sowie eine beträchtliche Herabsetzung der Sensibilität zurück.

XV. und XVI. Stepp, Nürnberg, hatte 1895 über 2 Fälle von Bromoformintoxikationen mit leichten Erscheinungen zu berichten:

In dem einen Falle hatte ein 3jähriger Knabe 3 g Bromoform in einmaliger Dosis ausgetrunken.

Ausser einer momentanen Benebluug verspürte Patient sonst keine weiteren Folgen. Der heftige Keuchhusten aber war von der Stunde an geheilt.

Der zweite Fall betraf einen zarten, 2jährigen, an Pertussis erkrankten Knaben, der eines Tages früh 5 Uhr von seinem Vater 30 Tropfen Bromoform bekam. Das Kind fiel nach wenigen Minuten plötzlich um und schlief ein. Stepp kam um 7 Uhr früh zu dem kleinen Patienten, der aber schon munter wieder bei Tische sass. Nach 2 Tagen war der Keuchhusten vollständig verschwunden.

XVII. Mit einem anderen Falle von Bromoformvergiftung trat van Bömmel, Meuden, 1896 in die Öffentlichkeit:

Ein $^5/_4$jähriges, vor 5 Monaten wegen Keuchhusten mit Bromoform behandeltes Kind hatte unbeaufsichtigt den Rest der Arznei, etwa 50—60 Tropfen Bromoform, auf einmal ausgetrunken. Vorerst noch wohl, trat nach einer Viertelstunde Bewusstlosigkeit ein. Der Arzt konstatierte Cyanose des Gesichts. Hochgradig verengte Pupillen. Beginnende Paralyse der Lungen und des Herzens. Stark nach Bromoform riechender Atem. Künstliche Respiration, energische Hautreize, 2 warme Bäder mit kalten Übergiessungen hatten vorerst nur den Erfolg, dass die Pupillen, den Reizen entsprechend, sich verengerten und erweiterten. Fortsetzung dieser Therapie und eine Ätherinjektion. Hierauf trat Trismus und heftige Krämpfe in den Extremitäten auf. Nach 4stündlicher therapeutischer Tätigkeit in angegebener Richtung und weiteren 2 Ätherinjektionen sank die Atemfrequenz allmählich von 47—27, die Herzkontraktionen stiegen von 45 auf 57. Atmung wurde ruhiger; die Cyanose machte einem frischen Rot Platz. Das warm eingehüllte Kind erholte sich und nach weiteren $1^1/_2$ Stunden schlug es die Augen auf. Am nächsten Tage war der kleine Patient nach einer langen, von sehr starkem Schweisse begleiteten, Nachtruhe vollständig wohl und munter.

XVIII. Die nächste Bromoformintoxikation beschrieb ausführlich Czygan, Hannover, 1896:

Dem $2^1/_2$ Jahre alten gesunden Knaben gelang es, das Medizinglas seines keuchhustenkranken Schwesterchens zu erwischen und von dem süss schmeckenden Bromoform zirka 5—7 g rasch auszutrinken. 10 Minuten später fand ihn die Wärterin bewusstlos am Boden liegen. Ein zufällig anwesender Arzt injizierte 0,0015 Apomorphin in 2 Dosen, aber ohne Brecherfolg. Czygan konstatierte $^1/_2$ Stunde später: Bewusstlosigkeit, keine Reaktion auf Anrufe und Hautreize; cyanotisches blasses Gesicht. Körperhaut trocken, kühl; Pupillen stecknadelkopfgross, starr; Kornealreflex fehlt;

Atmung kaum wahrnehmbar; in Exspirationsluft starker Bromoformgeruch. Puls regelmässig, klein 108.

Therapeutische Massnahmen:

1. Anwendung von Reizmitteln:

Subkutane Ätherinjektionen, warmes Vollbad mit kalten Übergiessungen, Essigwasser-, Seifenwasser-, Rotwein-Klystiere, Herz- und Bauchmassage, Bürsten der Fusssohlen, Applikation von Sinapismen.

2. Anwendung der künstlichen Atmung:

Bald Atmung spontan, wenn auch nur oberflächlich, bemerkbar. Frequenz zwischen 25—70; Puls, der kurz vorher sehr schwach und unregelmässig war, dabei bis 140 in der Minute, ruhiger und voller; Blässe und Cyanose des Gesichts wechselte mit deutlich rosiger Färbung ab; dabei aber vollkommene Bewusstlosigkeit. Im weiteren Verlauf nahm aber die Cyanose trotz künstlicher Atmung zu, ebenso wurde der Puls trotz Ätherinjektionen immer schlechter; daher energische Anregung des Nervensystems durch Tinctura Strychni; zuerst Injektion von 0,2 g, allmählich im ganzen 1,5 g in 5 Einzeldosen in etwa einer Stunde. Nun wurde Puls regelmässiger, voller, ruhiger; Pupillen erweiterten sich; bald deutliche Reaktion auf Licht; Kornealreflex auslösbar. Nach starker Bauchmassage schwache Abwehrbewegungen der Arme, leichte Zuckungen der Beine. Spontane unwillkürliche Harnentleerung. Urin riecht eigentümlich, aber nicht nach Bromoform. Spontane Schluckbewegungen. Auf Reizung mit faradischem Strom deutliche Reaktion der Arme, Beine und des Rumpfes, auffallenderweise rechterseits mehr wie linkerseits. 5 Stunden nach Beginn der toxischen Erscheinungen schlug Patient die Augen auf, schrie laut, erkannte die Umgebung und verlangte zu Stuhl. Nach ungefähr weiteren 12 Stunden vollständiges Wohlbefinden, was die Vergiftungssymptome anlangte. Die grosse Strychningabe machte keine besonderen Nebenwirkungen.

XIX. und XX. Zwei weitere Fälle akuter Bromoformvergiftung sah und behandelte Börger, Greifswald, 1896.

Es handelte sich in dem einen Falle um einen 5jährigen Knaben, der seit Wochen an intensivem Keuchhusten litt und in einem unbewachten Augenblicke, nach Angabe der Eltern, etwa 20 Tropfen des verordneten Bromoform auf einmal zu sich nahm. Wenige Minuten später fand die Mutter das Kind bewusstlos auf dem Boden liegend. In die Klinik geschafft, bot der Junge folgenden Zustand: Pupillen klein, schlaff herabhängende Extremitäten, anscheinend tiefer Schlaf. Auf Hautreize begann Patient sofort zu reagieren, öffnete die Augen, Pupillen wurden gross und reagierten auf Lichteinfall.

Als Exzitans erhielt das Kind eine halbe Spritze Kampferöl. Da etwas Nausea bestand und intensiver Bromoformgeruch aus dem Munde kam, erfolgte Magenspülung. Das Ausgespülte roch stark nach Bromoform. Damit war Patient wieder hergestellt. Aus der verhältnismässig geringen Menge des eingenommenen Bromoform und zum Teil wohl auch aus dem längeren Transport von zu Hause in die Klinik in der damals kalten frischen Luft erklärten sich die geringen Störungen.

Die zweite Intoxikation betraf ein 3jähriges, keuchhustenkrankes Mädchen, das unbemerkt mindestens 5 g Bromoform in einzelner Dosis verschluckte. Das Kind ass noch ein Stück Brot, fing zu taumeln an und fiel bewusstlos hin. In die Klinik gebracht, ergab Status praesens: Völlige Benommenheit, stecknadelkopfgrosse Pupillen, cyanotische Lippen, fest aufeinander gepresste Zähne, kühle und schlaffe Extremitäten. Vor dem Munde Schaum; sehr oberflächliche, manchmal aussetzende Respiration; Puls unregelmässig, schwach fühlbar, Herztöne leise hörbar. Deutliches Trachealrasseln; intensiver Bromoformgeruch aus dem Munde.

Injektion von $1^1/_2$ Spritzen Kampferöl; Freimachen der

Respiration, zwischendurch künstliche Atembewegungen; abermalige Injektion von $1^1/_2$ Spritzen Kampferöl; Hautreize mit Massageinstrumenten. Nach etwa einer Viertelstunde öffnete das Mädchen die Augen, Pupillen wurden gross, reagierten auf Lichteinfall, Herztätigkeit kräftiger, Puls gut fühlbar. Ein warmes Bad mit kalten Übergiessungen besserten das Befinden vollständig; nur für wenige Stunden starke Schlafneigung restierte. Am nächsten Tage spielte das Kind frisch und munter.

XXI. In Greifswald kam im Jahre 1896 ein weiterer Fall von Bromoformintoxikation zur Beobachtung von H. Eppen:

Ein $1^3/_4$jähriges, bisher wegen Pertussis mit Bromoform behandeltes Kind erwischte unbeobachtet das Medizinglas und trank 6—7 g Bromoform aus. Die dazugekommene Mutter gab sofort grössere Quantität Milch zu trinken, sowie auf Verlangen des Kindes auch Brot zu essen. Plötzlich begann der Kopf des sitzenden Knaben haltlos hin und her zu wackeln, gleichzeitig erbrach er. 1—2 Minuten später sank das Köpfchen auf die Brust, die Arme fielen kraftlos am Körper herab, die Haut wurde kühl; alle Zeichen einer tiefen Ohnmacht stellten sich ein. $^3/_4$ Stunden später fand Eppen folgenden Status vor: Kind lag wie tot in seinem Wagen; tiefster Kollaps; Haut blass, kühl; Lippen leicht cyanotisch; Atmung sehr oberflächlich, kaum wahrnehmbar, öfter aussetzend; Herztätigkeit sehr schlecht, unregelmässig; Puls äusserst klein, hie und da aussetzend, 70—80 p. m. Sensibilität war ganz erloschen, Pupillen maximal erweitert, Kornealreflex aufgehoben. Vollkommene Erschlaffung der Muskulatur, selbst der anfangs noch straff gespannten Masseteren, so dass Unterkiefer tief herab hing. Aus dem Munde starker Bromoformgeruch, desgleichen bei dem Erbrochenen.

Therapie: Eine Stunde lang künstliche Atmungsver-

suche ohne besonderen Erfolg. Hierauf warmes Bad mit kalten Übergiessungen. Nun erfolgten einige spontane Atemzüge. Fortsetzung der künstlichen Atmung. Weiteres warmes Bad mit kalten Übergiessungen. Bei den kalten Duschen einige pfeifende Inspirationen und mehrere selbständige Atemzüge. Allmählich etwas bessere Herztätigkeit, kräftigerer Puls. Straffe Anspannung der Masseteren, so dass zum ungehinderten Luftzutritt die Kiefer voneinander entfernt werden mussten. Kornealreflex fehlte noch. Fortsetzung der Wiederbelebungsversuche. Nach weiteren $^3/_4$ Stunden warmes Bad mit kalten Güssen: nun leidliche Respiration; Pupillen reagierten wieder auf Lichteinfall; Herztätigkeit gebessert; Erbrechen schleimigen, nach Bromoform riechenden Mageninhalts. 4 Stunden nach Bromoformaufnahme Erwachen; noch etwas Benommenheit, sonst Wohlbefinden. Am nächsten Tage spielte der kleine Patient wie sonst. Der Keuchhusten war seitdem verschwunden.

XXII. Eine nur kurze Mitteilung einer Bromoformintoxikation bot Ritter, Berlin, aus dem Jahre 1896. Er erwähnte einen Fall aus seiner Praxis, in welchem ein 4jähriger Knabe 5 g Bromoform ohne andauernde Gesundheitsschädigung auf einmal ausgetrunken hatte.

XXIII. Eine mit Rücksicht auf den tödlichen Ausgang der Bromoformvergiftung leider nur flüchtige Erwähnung war in der Literatur zu finden über einen Fall aus dem Jahre 1896, den Lange, Leipzig, verzeichnete:

Die Intoxikation verlief letal, und die Sektion ergab, wenn auch nicht ganz sicher, den Herztod durch Bromoform.

XXIV. Über einen gleichfalls letal verlaufenen Fall einer Bromoformintoxikation berichtete ausführlich Müller, München, 1898.

Ein 2 Jahre alter, keuchhustenkranker Knabe benutzte die Abwesenheit seiner Eltern, um das für ihn und seine 2 Geschwister bestimmte Medizinglas mit Bromoform aus-

zutrinken. Er mochte so etwa 6 g Bromoform auf einmal zu sich genommen haben. Nach wenigen Minuten trat ein rauschähnlicher Zustand ein. Die rasch herbeigekommene Mutter gab lauwarmes Wasser zum Trinken und reizte den Schlund mit dem Finger, worauf Erbrechen erfolgte. Das Kind verfiel nun in tiefen Schlaf, welcher durch einige, über den ganzen Körper ausgedehnte, plötzlich eintretende Krampfanfälle, einhergehend mit Atmungsstillstand und Blaufärbung des Gesichtes, unterbrochen war. Der telephonisch gerufene Arzt fand nach $2^1/_2$ Stunden den Patienten leise und kaum vernehmbar atmend, mit geschlossenen Augen und bläulich-blassem Gesicht. Der Puls war fliegend, die Hände kühl, die Pupillen sehr eng und starr, die Muskulatur erschlafft. Bei Herausnahme des Kindes aus dem Bette fand wieder ein Krampfanfall statt, der aber nach kurzer Zeit einer länger andauernden Kiefersperre wich. Mit der Magensonde wurde etwa $1^1/_2$ Liter lauwarmes Wasser eingehebert. Das ausfliessende Wasser war mit wenig Speiseresten vermengt und roch etwas nach Bromoform. Beim Entfernen der Sonde trat abermals ein Krampf ein, der von Stillstand der Atmung und Herztätigkeit gefolgt war. Eine $^3/_4$ Stunden lang fortgesetzte künstliche Atmung blieb ohne Erfolg, ebenso Apomorphin-, Äther- und Kampferinjektionen, so dass ungefähr 4 Stunden nach Beginn der Intoxikation der Tod eintrat. Die Sektion ergab als Wesentlichstes eine sehr dünnflüssige Beschaffenheit des Blutes; die Farbe des Blutes war tief dunkelrot; die Gefässe des Gehirns und seiner Häute waren ungemein stark injiziert. Der Magen zeigte ohne Verlust des Schleimhautepithels gerötete Stellen und einige Blutaustritte. Der Zwölffingerdarm und die obere Hälfte des Dünndarmes hatten reichlichen, sehr stark nach Bromoform riechenden Inhalt und ihre Schleimhaut war stark gereizt. Laut chemischer Untersuchung der Leichenteile wurden im Magen und Darm 1,165 g Bromoform nach-

gewiesen; ferner war Bromoform unzweifelhaft, wenn auch nicht in messbaren Mengen, nachzuweisen im Blut sowie in den untersuchten Teilen von Herz, Lungen, Leber, Milz, Niere und Gehirn. Das Bromoform war also in grosser Menge in den Körper übergegangen.

XXV. Eine weitere Bromoformintoxikation beschrieb Resch, Saarunion, 1898.

Es handelte sich um ein $5^1/_4$jähriges, an Pertussis erkranktes Mädchen, das $1^1/_4$ g Bromoform auf einmal genommen hatte. Das Kind nahm eine Viertelstunde später eine Tasse Milchkaffee mit Brot zu sich, und fiel nun auf einmal rücklings auf einen Stuhl und schlief sofort ein. Die erst jetzt aufmerksam gewordenen Eltern brachten das Mädchen zu Bette. Sie flössten ihm durch die fest aufeinander gepressten Zähne etwas Wasser ein, was aber mit dem Kaffee sofort erbrochen wurde. Das Erbrochene roch stark nach der Medizin. Der Arzt konstatierte $1^1/_2$ Stunden später: tiefsten Kollaps; Atmung schwach und beschleunigt, manchmal aussetzend; Atem roch stark nach Bromoform; Herztätigkeit beschleunigt, unregelmässig; Puls kaum fühlbar; Haut blass, kalt; Muskulatur am ganzen Körper schlaff; Pupillen erweitert, reagierten nicht auf Licht; Patellarreflex beiderseits aufgehoben. Der Arzt machte eine Injektion mit Äther und führte einige Zeit die künstliche Atmung aus. Nach einer halben Stunde wurde Atmung und Herzschlag wieder regelmässig; das Kind reagierte auf Schleimhautreize; Korneal- und Patellarreflex stellten sich wieder ein. Bald darauf nahm Patientin ein wenig Milch zu sich und nach einer gut verbrachten Nacht war sie wieder ganz munter. Der Atem roch immer noch nach Bromoform. Der Urin war normal.

XXVI. Diesen Intoxikationsfall sah und behandelte Reinecke, Blomberg i. L., 1898.

Einem 3jährigen, keuchhustenkranken Mädchen wurde von ihrer Mutter der letzte Teelöffel aus der Arzneiflasche,

welche Bromoform in Mixtur enthielt, gereicht. Das Kind fing kurze Zeit darauf zu taumeln an und fiel besinnungslos zur Erde. Die Besinnungslosigkeit hielt an; die Haut wurde ganz kühl, der Kopf hing schlaff herab; der Puls war nicht mehr zu fühlen. 20 Minuten später stellte der Arzt folgenden Status praesens fest: Völlige Bewusstlosigkeit; regungslos daliegender Körper; keine Reaktion auf Anrufen oder Hautreize; Gesicht, besonders Lippen cyanotisch verfärbt; Ohren, Nase, Extremitäten auffallend kühl; letztere ohne jeden Kontraktionszustand; Schmerzempfindung aufgehoben; Pupillen stecknadelkopfgross, ohne Reaktion; kein Kornealreflex; Mund-, Zungen- und Rachenschleimhaut ohne sichtbare Veränderung; Respiration sehr oberflächlich, frequent, öfters aussetzend; Trachealrasseln; Radialpuls nicht fühlbar; Herzgrenzen normal; Spitzenstoss nicht palpabel; Herztöne eben hörbar; Patellarreflexe erloschen; Unterleibsorgane ohne besonderen Befund; exquisiter Bromoformgeruch der Exspirationsluft.

Da medikamentöse Exzitantien, ebenso ein Instrumentarium zur Magenausheberung nicht zur Stelle war, beschränkten sich die therapeutischen Massnahmen auf die Anwendung von Reizmitteln, und die Überwachung von Lungen- und Herztätigkeit. Das Kind wurde völlig entkleidet, der Oberkörper in feuchte warme Tücher und dann in Wolldecken eingeschlagen. Die Beine wurden in erwärmte Tücher eingehüllt und vor die Fusssohlen Wärmsteine gelegt. Durch die künstliche Atmung traten allmählich schwache selbständige Atembewegungen auf. Durch Vorziehen des Unterkiefers wurden die Atemwege freigemacht. Anwendung von Haut- und Schleimhautreizen. Nach Verlauf einer Stunde Besserung der Herztätigkeit; Radialpuls wieder fühlbar; Benommenheit noch vollständig. Sensibilität noch erloschen. Nach einer weiteren halben Stunde Rötung des Gesichtes, kräftigerer Puls, hinreichend tiefe und regelmässige Atmung.

Eine Stunde später erwachte das Kind und war verhältnismässig munter. Im weiteren Verlaufe erbrach das Kind noch mehrere Male, sonst war das subjektive Befinden dauernd gut. Im Urin waren rote und weisse Blutkörperchen, sonst keine Formelemente nachweisbar. Eiweissreaktion angedeutet.

In diesem Falle kam die Intoxikation, abweichend von den bisher geschilderten, durch folgende Verordnung des Bromoform in Mixtur zu stande. Es wurde nämlich rezeptiert:

Rp.	Bromoform.	2,0
	Spirit.	5,0
	Aq. dest.	60,0
	Sir. simpl.	20,0

M.D.S. 2stdl. 1 Teelöffel.

Das durch Spiritus gelöste Bromoform wurde nämlich wieder im Überschusse von Wasser zum Ausfallen gebracht und so erhielt das Kind mit dem letzten Teelöffel annähernd die gesamte verordnete Menge von 2 g Bromoform in einmaliger Dosis.

XXVII. Einer Mitteilung von Schmitt, Dieburg, entstammte folgende Bromoformintoxikation:

Ein $4^3/_4$ Jahre alter Knabe hatte in einem unbeaufsichtigten Augenblicke etwa 5 g reinen Bromoforms getrunken. Eine halbe Stunde später, als er Kaffee und Brot zu sich nehmen wollte, fiel dem Jungen zweimal der Kopf auf den Tisch. Er liess nach Aussage der Mutter jetzt plötzlich alles hängen und wurde bewusstlos zu Bette gebracht. Der herbeigeholte Arzt fand den Knaben bewusstlos und regungslos im Bette liegen. Keine Reaktion auf Hautreize, Pupillen ad minimum verengt, reaktionslos; Puls verlangsamt, 70 in der Minute, unregelmässig, zeitweise kaum fühlbar; Atmung langsam, unregelmässig; stark nach Bromoform riechender Atem; untere Extremitäten eiskalt, obere und der übrige Körper mässig warm; kein Trismus.

Therapeutisch war die Magenausspülung wegen der fehlenden Instrumente vorerst unmöglich. Eine Einspritzung mit Kampferöl. Kräftiges Reiben der Extremitäten. Ein Selterwasserkrug mit heissem Wasser wurde an die Füsse gelegt. Hierauf Besserwerden des Pulses und die ersten selbständigen, aber unbedeutenden Bewegungen. Da inzwischen das Instrumentarium zur Magenausheberung herbeigeschafft war, wurde versucht, die Magensonde einzuführen. Der jetzt bestehende Trismus sollte mit Keil überwunden werden. Hierbei erfolgten heftige Abwehrbewegungen und es wurde ein Keuchhustenanfall mit sehr voluminösem Erbrechen ausgelöst. Abstehen deshalb von der Magenspülung. Nach einer weiteren Stunde erholte sich der Junge immer mehr und mehr und nach einem tiefen ruhigen Schlafe war der Patient am anderen Morgen wieder vollständig munter und gesund. Nur eine gewisse Schläfrigkeit machte sich noch bemerkbar.

XXVIII. Kirste, Nürnberg, berichtete 1899 in Kürze über eine Bromoformvergiftung mit günstigem Ausgange bei einem Kinde, welches den Rest einer beiseite gestellten Bromoformmixtur ausgetrunken hatte.

XXIX. A. Eugster erwähnte im Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte XXX. Jahrgang Nr. 19 einen Fall aus der Praxis, wonach ein Kind ca. 3 g Bromoform auf einmal ausgetrunken hatte. Nach einer Stunde erfolgte eine Magenausspülung und künstliche Respiration wurde eingeleitet. Der Patient erholte sich sehr rasch.

XXX. Aus dem Jahre 1900 fand nur kurze Erwähnung eine Bromoformintoxikation mit günstigem Ausgang durch Katz, Nürnberg.

XXXI. und XXXII. Der englischen Literatur waren 2 Bromoformintoxikationen, mitgeteilt von C. Stokes und B. Longhurst im Jahre 1900, zu verdanken.

Es handelte sich um 2 Kinder im Alter von 2 und

4 Jahren, die, an Keuchhusten erkrankt, 3mal täglich $^1/_2$ Tropfen Bromoform erhalten sollten. Das Bromoform war in grösserer Quantität in Mucilago Traganth verordnet und hatte sich in der Mixtur zu Boden gesetzt. Mit dem Reste der Mixtur erhielten so die Kinder, da das Medikament teelöffelweise eingenommen wurde, durch die letzten Teelöffel eine grosse Quantität Bromoform bei jeder Einzeldosis einverleibt.

Die Vergiftungserscheinungen äusserten sich in schwerem Kollaps, sehr schleunigem, kaum fühlbarem Pulse, sehr verlangsamter, oberflächlicher Atmung. Die Pupillen waren sehr stark verengt.

Therapeutisch wurden Magenausspülungen, Strychnininjektionen und Kognak angewandt. In beiden Fällen erfolgte dann vollständige Heilung.

XXXIII. Der gleichen englischen Quelle entstammte die Mitteilung einer Bromoformintoxikation durch Darling im Jahre 1900.

Ein an Tussis convulsiva erkranktes Kind nahm unbemerkt 3—4 g Bromoform zu sich. Gleich darauf traten bedrohliche Symptome auf. Der kleine Patient zeigte einen stark kollabierten Zustand. Die Atemfrequenz war sehr verringert, dabei sehr oberflächliche Respiration. Der Radialpuls war sehr beschleunigt, dabei ausserordentlich klein. Die Pupillen, ohne Reaktion, waren ad minimum verengt.

Die Therapie bestand in der Ausheberung des Magens nach vorhergehender Strychnininjektion. Als Exzitans wurde Kognak gegeben. Allmählich schwanden die Vergiftungserscheinungen und es trat dauernde Genesung ein.

XXXIV. Ein gleichfalls britischer Arzt, Burton-Fanning, beobachtete 1901 eine Bromoformintoxikation.

Der Fall betraf ein 9jähriges, keuchhustenkrankes Kind, für dessen Behandlung Bromoform in Mixtur verordnet war. Eine Stunde, nachdem der letzte Teelöffel genommen

war, wurde das Kind plötzlich schwindlich, fiel von einer Seite zur anderen, kollabierte und wurde bewusstlos, pulslos, mit schwacher Atmung und engen Pupillen aufgefunden. Unter Erbrechen, bei kleinen subkutanen Strychnindosen, trat nach 2 Stunden Erwachen und in kurzer Zeit völlige Erholung auf. Burton-Fanning betonte auf Grund dieses Falles und sonstiger Erfahrungen, dass von Bromoformmixturen das Letzte in der Flasche stets fortgegossen werden sollte, da gerade diese letzte Dose oft zu Intoxikationen Veranlassung gab.

XXXV. Eine Bromoformvergiftung mit tödlichem Ausgang veröffentlichte Kiwull, Wenden, 1902:

Ein 3jähriges Kind hatte wegen Stickhusten 6 Tage hindurch mehrere Teelöffel einer für den älteren Bruder bestimmten Bromoformemulsion erhalten, welche 12 g Bromoform und 30 Tropfen Thymianöl auf 150 g Flüssigkeit enthielt. Als am 7. Tage früh morgens der Rest aus der Flasche dem Kinde gereicht worden war, traten wenige Minuten darauf Zuckungen und Bewusstlosigkeit auf. Kiwull konstatierte: Blässe des Gesichtes, Cyanose der Lippen, kleinen, kaum fühlbaren Puls, Erschlaffung der Muskeln, Fehlen der Reflexe. Die Atmung war oberflächlich, bisweilen aussetzend. Ab und zu schwache Anfälle von Pertussis. Pupillen eng, während des Anfalles weit werdend. Eigenartiger Bromoformgeruch der Exspirationsluft. Trachealrasseln.

Trotz Ätherinjektionen und künstlicher Atmung erfolgte unter den Erscheinungen des Lungenödems der Tod.

Die Sektion ergab starke Hyperämie der Piagefässe, Blutreichtum des Gehirns, Vorhandensein von Blutpunkten bei Schnitten durch die Hirnsubstanz, dunkles, flüssiges Blut in den Gefässen und im Herzen, sehr starken Blutgehalt der Lungen und Leber, ferner Schleim in Trachea und Kehlkopf. Die chemische Analyse des Magen- und Darminhaltes auf Bromoform gab dagegen kein positives Resultat.

Auch in diesem Falle hatte sich das Bromoform in der Mixtur auf den Boden gesenkt, so dass mit der letzten Dosis eine die maximale Einzelgabe weit überschreitende Menge Bromoform einverleibt wurde. Dass diese äusserst hohe Dosis noch dazu in den nüchternen Magen kam, mochte wohl zu der so stürmischen Giftwirkung beigetragen haben. Ferner musste auch an eine Kumulativwirkung des Bromoform gedacht werden, da innerhalb 6 Tagen die über alle Massen hohe Menge von 12 g für ein 3jähriges Kind zur Verabreichung kam.

XXXVI. Jessen, Berlin, brachte 1903 einen Fall von Bromoformintoxikation zur Kenntnis:

Ein 3jähriges, an leichtem Keuchhusten leidendes Mädchen hatte etwa 2 ccm Bromoform auf einmal getrunken. Der Mutter, welche das Geschehnis bemerkt hatte, fiel auf, dass das Kind jetzt lebhafter war, wie es sonst zu sein pflegte. Eine Viertelstunde später fing das Mädchen plötzlich zu wanken an, wurde schwindlig, fiel um und blieb liegen. Im weiteren Verlauf schlief die kleine Patientin so fest, dass die Mutter sie für tot hielt. Der Arzt sah $1^1/_2$ Stunden später folgenden Befund: Äusserst tiefer Schlaf; Corneae vollständig reaktionslos, Pupillen, maximal verengert, reagierten anfangs gar nicht; nun geringes Erbrechen, dabei Erweiterung der Pupillen in geringem Grade; sehr starker, bromoformähnlicher Atemgeruch; Atmung sehr flach, Atemzüge vermehrt, unregelmässig unterbrochen; Puls sehr klein, 96 in der Minute, im Inspirium nur als Fadenpuls zu fühlen; Patellarreflexe nicht auslösbar.

Die therapeutischen Massnahmen beschränkten sich in erster Linie auf die Erhaltung und Hebung der Atmung und Herztätigkeit. Von einer Magenausspülung wurde abgesehen, da man mit Recht schon eine Resorption des Bromoforms annehmen konnte. Das Kind bekam ein Bad mit kalten Übergiessungen, dabei vertiefte sich die Inspiration,

die Atemzüge im ganzen wurden länger und tiefer. Zuweilen leichte Abwehrbewegungen. Während der Übergiessungen deutliches Weiterwerden der Pupillen. Corneae noch reaktionslos. Fortsetzung der Güsse mit Pausen etwa 4 Stunden lang. 6 Stunden nach der Intoxikation immer noch das Bild der tiefen Narkose. 9 Stunden nach der Vergiftung schlug die Patientin zum erstenmal die Augen auf, schlief aber sofort wieder weiter, um etwa 11 Stunden später richtig munter zu werden. Die ausgeatmete Luft roch immer noch nach Bromoform. Ab und zu noch etwas Husten, aber Keuchhustenanfälle traten nicht mehr auf. Der Urin war normal.

XXXVII. Ein Fall aus der amerikanischen Literatur hatte Dillard, Philadelphia, 1903 zum Autor:

Ein 17 Monate altes, an Krampfhusten erkranktes Kind hatte 4 Tropfen Bromoform erhalten, und, da es nicht wirkte, 2 Stunden später wieder 4 Tropfen. Die zweite Dosis wurde zwar sofort erbrochen, das Kind kollabierte aber dennoch plötzlich, wurde cyanotisch und bewusstlos, die Pupillen waren verengt. Die ausgeatmete Luft roch intensiv nach Bromoform.

Therapeutisch wurde sofort Atropin und Morphium subkutan injiziert, der Magen wurde ausgespült und kalte Abreibungen verordnet. Nach $3^1/_2$ Stunden kehrte das Bewusstsein plötzlich wieder und das Kind erholte sich schnell.

Es erübrigt noch 2 Bromoformintoxikationen von Cheney 1897 und Rembe 1897 zu registrieren, worüber in der mir zugängigen Literatur leider keine Angaben gefunden werden konnten.

Es kamen somit unter Einrechnung der beiden eingangs erwähnten Fälle 41 Bromoformintoxikationen für vorliegende Kasuistik in Betracht, die wohl so ziemlich das bisher veröffentlichte Material der Bromoformtoxikologie erschöpfen dürften.

All diese Bromoformvergiftungen wurden durch eine unachtsame oder unvorsichtige Überschreitung der ärztlich verordneten Einzel- oder Maximaltagesdosis hervorgerufen. In einigen Fällen trug die Nichtbeachtung der Signatur, in welcher das Medikament als Schüttelmixtur bezeichnet war, die Schuld, in 5 Fällen war eine von vornherein ungeeignete Verordnung der Suspension des Bromoform in der Arznei die Veranlassung zur Intoxikation. Kein Fall war zu verzeichnen, in welchem bei Anwendung der vom Arzte in gewissen rationellen Grenzen verschriebenen Dosen eine Vergiftung oder auch nur beunruhigende Erscheinungen aufgetreten wären; ebensowenig konnte eine kumulative Wirkung des Bromoform in den zulässigen Dosen angeschuldigt werden. Entsprechend der bei Keuchhusten gebräuchlichen innerlichen Anwendung des Bromoform waren sämtliche aufgeführte Intoxikationen auf die Darreichung des Mittels per os zurückzuführen und betrafen lediglich Kinder im Alter von 3 Monaten bis zu $9^1/_2$ Jahren. Die in einmaliger Gabe einverleibten Mengen von Bromoform schwankten zwischen 8 Tropfen und annähernd 7 g, dabei entsprachen aber keineswegs die grösseren Dosen dem höheren Lebensalter. Es war daher nicht möglich, in wünschenswertem Masse einen Zusammenhang zwischen Alter und Minimaldosis zu konstruieren.

Was die Schwere der Vergiftungserscheinungen anbelangte, so war wohl im allgemeinen die Grösse der Dosis mit Beziehung auf das Lebensalter massgebend.

Abweichend hievon waren die Verhältnisse:

In Fall X und XI, wo zwei Schwestern im Alter von 4 und 2 Jahren trotz Verbrauchs von 10 g Bromoform in 24 Stunden nur leichte narkotische Symptome zeigten.

In Fall XIII: in welchem ein kleines Kind (Alter unbekannt) 2 g als Einzeldosis austrank und nur in einen mehrere Stunden dauernden tiefen Schlaf fiel.

In Fall XV: Hiebei bekam ein 3jähriger Knabe 3 g

Bromoform auf einmal, woraus nur eine momentane Beneblung resultierte.

In Fall XVI: Der 2jährige Knabe verfiel nach einer Gabe von 30 Tropfen Bromoform in den nüchternen Magen in einen kurzen Schlaf und sass ohne therapeutische Massnahmen 2 Stunden nach der Einnahme schon wieder munter bei Tisch.

In Fall XXII: Hier blieb ein 4jähriges Kind bei 5 g Einzeldosis ohne andauernde Schädigung.

Inwieweit in diesen Fällen, abgesehen von der individuellen körperlichen Widerstandsfähigkeit, etwa günstige Nebenumstände, wie reichliche Nahrungsaufnahme kurz vorher und sofortiges ergiebiges Erbrechen die Giftwirkung abschwächten, war nicht zu eruieren.

Im Gegensatz hiezu stand die Intoxikation XIV, bei der ein 4jähriges Mädchen nach Einnahme von nur $^1/_2$ g Bromoform, noch dazu nach einer recht ausgiebigen Mahlzeit, sehr ernste Symptome aufwies.

In Bezug auf den endgültigen Ausgang der Vergiftung trat in 4 Fällen der Exitus letalis ein, so:

Bei Fall III: 5jähriges Kind; wesentliche Überschreitung der Tagesdosis von 12 Tropfen.

Bei Fall XIII: Alle näheren Angaben fehlten.

Bei Fall XXIV: 2jähriges Kind; 6 g Einzeldosis.

Bei Fall XXXV: 3jähriges Kind; innerhalb 6 Tagen 12 g verbraucht und davon als letzte Einzelgabe eine unkontrollierbare, aber die Norm weit überschreitende Menge Bromoform.

Alle übrigen Intoxikationen gingen in dauernde Genesung über.

Über die Beeinflussung der Keuchhustenparoxismen durch Bromoform gab vorliegende Kasuistik nicht uninteressante Aufschlüsse. Von den vielen Anhängern der Bromoformtherapie wurde der Misserfolg in vielen Keuchhusten-

erkrankungen hauptsächlich auf Rechnung einer ungenügenden Dosierung des Mittels gesetzt. Die Wirkung grosser, mehr oder minder schwer toxisch wirkender Gaben auf den typischen Keuchhustenanfall beleuchteten von den 41 Autoren der akuten Bromoformintoxikationen 15 wie folgt:

Auf der Höhe der Vergiftung sahen 7 Verfasser charakteristische Keuchhustenparoxismen, so:

In Fall B: 6jähriges Kind; 4 g in Einzeldosis.

In Fall V: $2^1/_2$jähriger Knabe; 4 g in Einzelgabe.

In Fall VII: 3 Monat altes Kind; letzter Teelöffel einer Mixtur, in der das Bromoform ausgefallen war.

In Fall X und XI: 4- und 2jähriges Mädchen; zusammen 10 g innerhalb 24 Stunden.

In Fall XXVII: $4^3/_4$jähriger Knabe; etwa 5 g Einzeldosis.

In Fall XXXV: 3jähriges Kind; innerhalb 6 Tagen 12 g Bromoform, davon die letzte Einzelgabe eine nicht genau kontrollierbare, aber die Norm weit überschreitende Menge.

Demgegenüber standen die Beobachtungen von 5 Autoren, die eine günstige, ja kupierende Wirkung konstatierten:

Fall VI: 3jähriges Mädchen; 6 g Einzeldosis; Keuchhusten seit Beginn der Vergiftung verschwunden.

Fall XV: 3jähriger Knabe; 3 g Einzelgabe; Pertussis von Stunde der Vergiftung an geheilt.

Fall XVI: 2jähriger Knabe; 30 Tropfen Einzelgabe in nüchternen Magen; 2 Tage nach der Intoxikation der Keuchhusten geheilt.

Fall XXI: $1^3/_4$jähriges Kind; 6—7 g Einzeldosis; seit Beginn der Vergiftung keine Keuchhustenparoxismen mehr.

Fall XXXVI: 3jähriges Mädchen; 2 ccm Bromoform in Einzelgabe; von Beginn der Intoxikation an Keuchhusten verloren.

Im übrigen wurde in weiteren 6 Fällen das Weiterbestehen des Keuchhustens in unveränderter Weise wie vor der Intoxikation festgelegt.

Das Bild der akuten Bromoformvergiftung selbst gestaltete sich nach dem Ergebnis des Symptomenkomplexes folgendermassen:

1. Fast momentan eintretende Bewusstlosigkeit:

Die Zeit zwischen Einverleibung des Bromoform und dem Eintritt schwankte zwischen wenigen Minuten und einer halben Stunde. Dabei ging in etwa der Hälfte der Fälle ein rauschähnlicher Zustand voraus. Die Bewusstlosigkeit erstreckte sich fast ausnahmslos auf die ganze Dauer der Vergiftung und erreichte im Maximum 14 Stunden. Dabei

2. Blasse cyanotische Gesichtsfarbe, cyanotische Lippen, Ohren, Nägel:

Die Intensität der Blaufärbung war von dem Grade der Atmungsbehinderung abhängig.

3. Kühle Körperhaut, namentlich der unteren Extremitäten.

Nur in den leichteren Fällen fühlte sich die äussere Bedeckung warm an.

4. Sensibilität vollständig erloschen.

Nur in ein paar Fällen zeigten sich im Höhestadium der Vergiftung auf energische Reize leichte Abwehrbewegungen.

5. Vollständige Erschlaffung der Muskulatur, kraftlos herabhängende Extremitäten, Herabsinken des Kopfes.

Davon abweichend zeigten sich in 7 Fällen Anfälle, die sich von leichten Zuckungen in den Extremitäten bis zu den heftigsten Krämpfen des Körpers steigern konnten; Zähneknirschen und Schaum vor dem Munde wurde hiebei dreimal beobachtet.

6. Starke Kontraktion der Masseteren hingegen.

Bei 2 Intoxikationen machte sich die Kieferklemme

erst im Spätstadium der Vergiftung geltend, während ein Autor ein Erschlaffen der Masseteren beobachtete, demzufolge der Unterkiefer herabhing.

7. Verengerung der Pupillen bis zur Stecknadelkopfgrösse, völlige Reaktionslosigkeit derselben.

Demgegenüber wurden in 2 Fällen mittelweite, beziehungsweise nicht auffallend weite Pupillen konstatiert. 5 Autoren stellten ad maximum erweiterte Pupillen fest. 2 Verfasser sahen starre, weite Pupillen. Bei einer Intoxikation wurden die Pupillen bald weiter, bald enger, bald reagierten sie, bald waren sie starr. Hiebei waren die Bulbi geradeaus gerichtet und bewegungslos, eine Pupillendifferenz machte sich bemerkbar.

8. Aufhebung der Kornealreflexe, ebenso Verschwinden aller übrigen Reflexe.

9. Herzaktion immer unregelmässig, beschleunigt, Herztöne leise, kaum auskultierbar, Spitzenstoss schlecht palpabel, Radialispuls kaum fühlbar.

Nur in einem Falle waren die Herztöne rein und regelmässig, der Puls stets kräftig regelmässig, von einer ganz kurzen vorübergehenden Störung abgesehen.

10. Oberflächliche, öfter aussetzende, stertoröse Atmung, Vermehrung der Atemzüge.

Einige Autoren stellten weiterhin Rasseln über der Lunge, weithin vernehmbares Trachealrasseln, Zeichen von beginnendem Lungenödem fest. In 2 Fällen wurde ausdrücklich auf die krampfartig beschleunigte Atmung, ähnlich wie bei schweren Kinderbronchitiden, hingewiesen.

11. Intensiver Bromoformgeruch der ausgeatmeten Luft.

In vielen Fällen war dieser Geruch noch 24 Stunden nach der Vergiftung zu konstatieren. Bezüglich der Geruchsbestimmung wechselten die Ausdrücke zwischen azetonähnlich, chloroformähnlich, bromoformähnlich und knoblauchartig.

Die Urinuntersuchung, die nur bei 5 Intoxikationen

ausdrücklich erwähnt ist, ergab in einem Falle deutliche Bromreaktion. Es wurde noch am 6. Tage Brom nachgewiesen. In 2 Fällen fanden sich Spuren von Eiweiss. Eine Harnuntersuchung ergab positive Hellersche Blutprobe bei Anwesenheit von weissen und roten Blutkörperchen. Makroskopisch erwähnte ein Autor eine Vermehrung der Urinmenge.

Vereinzelt (in 4 Fällen) wurde auf der Höhe der Intoxikation eine unwillkürliche Entleerung von Kot und Urin festgestellt. Während einer Intoxikation fand sich der Penis für die ganze Dauer der Vergiftung im Errektionszustande.

Wie nun diese Vergiftungserscheinungen zeigten, richtet sich der Angriffspunkt der toxischen Bromoformwirkung in erster Linie auf das Grosshirn und das verlängerte Mark. Bewusstlosigkeit und Asphyxie. In zweiter Linie wird die Herztätigkeit in höchst nachteiliger, ja gefahrdrohender Weise beeinflusst.

Dementsprechend wurden die therapeutischen Massnahmen getroffen. Da ein spezifisches Antidot gegen Bromoform bisher nicht bekannt ist, wurden Injektionen von Morphium, Apomorphin, Atropin versucht. Die Einatmung von Amylnitrit wurde in einem Falle angewandt. Injektionen von Tinctura strychni bis zu einer Gesamtdosis von 1,5 für den Einzelfall machten 4 englische Ärzte. Die Magenausheberung war meist die erste Hilfeleistung. Die Besserung der Atmungstätigkeit verlangte die Lagerung mit hängendem Kopfe, Reinigung der Mundhöhle und des Rachens von Schleim und erbrochenen Speiseresten, Beseitigung der Kieferklemme und Offenhalten des Mundes. Die künstliche Atmung und die elektrische Reizung mit faradischem Strome unterstützten die Hebung der Respiration. Heisse Bäder mit kalten Übergiessungen, heisse Senfbäder, Einpackung des Kopfes in eiskalte Tücher und Einwickelung des übrigen Körpers in feuchte heisse Tücher, Applikation von Sinapismen, Seifenwasser-, Rotweinklystiere, Herz- und Bauchmassage fanden

nach Lage des Falls ihre Anwendung. Kampfer-, Äther- und Äthylätherinjektionen waren die gebrauchten Herzreizmittel. Die Giftwirkung des Bromoform auf den Organismus, wie sie in den pathologisch-anatomischen Veränderungen zum Ausdruck kommt, illustrierten die zur Obduktion gekommenen Intoxikationen:

Fall III: Gehirnkongestion, Injektion von Magen- und Duodenalschleimhaut, Ansammlung von wässerigem Schleim in den Bronchien.

Fall XXIII: Hier ergab die Sektion den wahrscheinlichen Herztod durch Bromoform.

Fall XXIV: Obduktionsergebnis: Sehr dünnflüssige Beschaffenheit des Blutes; Blutfarbe tief dunkelrot; Gefässe des Gehirns und seiner Häute ungemein stark injiziert; Magen zeigte ohne Verlust des Schleimhautepithels gerötete Stellen und einige Blutaustritte; Zwölffingerdarm und obere Hälfte des Dünndarmes hatten reichlichen, sehr stark nach Bromoform riechenden Inhalt und ihre Schleimhaut war stark gereizt. Laut chemischer Untersuchung der Leichenteile wurden im Magen und Darm 1,165 g Bromoform nachgewiesen; ferner war Bromoform unzweifelhaft, wenn auch nicht in messbaren Mengen nachzuweisen, im Blut, sowie in den untersuchten Teilen von Herz, Lungen, Leber, Milz, Nieren und Gehirn. Das Bromoform war also in grosser Menge in den Körper übergegangen.

Fall XXXV: Starke Hyperämie der Piagefässe; Blutreichtum des Gehirns; Vorhandensein von Blutpunkten bei Schnitten durch die Hirnsubstanz; dunkles flüssiges Blut in den Gefässen und im Herzen; sehr starker Blutgehalt der Lungen und Leber; Schleim in Trachea und Kehlkopf; die chemische Analyse des Magen- und Darminhaltes auf Bromoform gab dagegen kein positives Resultat. Der Tod war unter den Erscheinungen des Lungenödems eingetreten.

Es lag nun die Frage nahe: Wirkte das Bromoform

als solches direkt auf den Körper ein, oder gingen im Organismus chemische Veränderungen des Bromoform vor sich, die dann als letzte Ursache der aufgetretenen Erscheinungen aufzufassen waren?

Binz hatte nun bei der Jodoformintoxikation eine Abspaltung von freiem Jod im Körper durch den Nachweis von Jodiden im Harn der Versuchstiere klargelegt. Ungar fand nun analog bei der Chloroformvergiftung, dass sich freies Chlor abgespalten hatte. Wies nun schon die chemische Verwandtschaft von Chloroform und Bromoform darauf hin, einen ähnlichen Vorgang für das Bromoform anzunehmen, so wurde durch Binz und später Gerhardi tatsächlich an Tieren bei Bromoformdarreichung, die längere Zeit fortgesetzt wurde, die Abspaltung von freiem Brom im tierischen Organismus bewiesen. Gerhardi fand im Harn der Versuchstiere eine deutliche Bromreaktion.

Dementsprechend dürften wohl auch die Symptome der Bromoformintoxikation beim Menschen in letzter Hinsicht als Bromwirkungen aufzufassen sein. Es sei darauf hingewiesen, dass in Fall V im Harn Brom nachgewiesen wurde und die Bromreaktion bis zum 6. Tage nach der Vergiftung positiv ausfiel.

Über die Folgeerscheinungen nach Resorption von Brom berichtete Penzoldt: Die wichtigste Einwirkung des Brom ist die auf das Zentralnervensystem. Nach grösseren Dosen beobachtete man beim Menschen neben Kopfschmerz, Eingenommenheit und Störung der Denkfähigkeit, Neigung zur Ruhe und Schlaf ohne eigentliche Schlafsucht, Abschwächung der Sensibilität und Reflextätigkeit.

Nach Kobert traten beim Einatmen von Bromdämpfen Konjunktivitis, Tränenfluss, Schnupfen, Salivation, metallischer Geschmack, Spasmus glottidis, quälende Hustenanfälle, Suffokationsgefühl, Pseudoasthma, Bronchitis und lobuläre Pneumonie auf.

Abschliessend mögen noch 2 Punkte Erwähnung finden. Gerhardi hatte durch eine Reihe von Tierversuchen bei längerer Darreichung von Bromoform eine fettige Entartung der Gewebe nachgewiesen. Die 4 Obduktionsbefunde vorliegender Kasuistik gaben für diese Annahme beim Menschen keinen Anhalt. Allerdings liess sich die Zeit, wie lange schon vor Eintritt der akuten Bromoformintoxikation Bromoform gegeben wurde, nicht feststellen.

Wie für die fettige Degeneration der tierischen Gewebe als letzte Ursache die Einwirkung des sich abspaltenden freien Broms von Gerhardi angeschuldigt wurde, ist eine Nebenwirkung, die sich bei länger fortgesetzter Bromoformgabe beim Menschen in seltenen Fällen einzustellen pflegt, wohl auch auf das Brom zu beziehen. Dass das Brom und seine Salze Exantheme der verschiedensten Art hervorrufen, ist bekannt. Arzneiexantheme, die nach längerer Bromoformdarreichung sich einstellen, sind jedoch erst in der Literatur der letzten Jahre beschrieben worden.

Eine derartige Intoxikationsdermatose veröffentlichte Müller, Barmen, 1896 (Monatshefte für praktische Dermatologie Bd. 20, Nr. 8). Ein wegen Keuchhusten längere Zeit mit Bromoform behandeltes Kind zeigte als Primäreffloreszenz eine Acne pustulosa, aus der sich schliesslich papulo-pustulöse Effloreszenzen in allen Stadien, rosettenförmige Ulcera superficialia, Ulcera elevata und papillomatöse Tumoren entwickelten.

Ritter, Berlin, sah von 4000 wegen Keuchhusten mit Bromoform behandelten Kindern 6 Hauterkrankungen, die auf Bromoform zurückzuführen waren, und zwar 1mal ein Exanthem, 4mal Bromakne und 1mal tuberöse Geschwulstbildungen der Haut.

Im Vergleich zu diesen relativ weniger intensiven Hautaffektionen behandelte Ledermann (Berlin 1903) einen schweren Fall von Bromoderma ulcerosum, der auf längeren Bromo-

formverbrauch hin aufgetreten war. Ausgehend von einem akneartigem Ausschlage bildete sich an einer Stelle ein etwa dreimarkstückgrosses, tief zerklüftetes, stark sezernierendes Geschwür mit papillomatösem Grunde. Unter Behandlung mit essigsauerer Tonerde und sofortigem Aussetzen der Bromoformgaben erfolgte allmählich Heilung.

Zum Schlusse mögen noch, auf Grund der hier gesammelten Beobachtungen, einige für die therapeutische Verwertung des Bromoform wichtige Grundsätze Platz finden.

Was die Ordination betrifft, so haben sich die Verordnungen des Bromoform in Lösungen in vielen Fällen als gefährlich erwiesen, denn fürs erste sinkt das Bromoform infolge seines schweren spezifischen Gewichts zu Boden und es wird mit den 2—3 letzten, dem Reste der Medizinflasche entnommenen, teelöffelweisen Darreichungen somit die gesamt rezeptierte Menge einverleibt, was nicht nur eine maximale Überschreitung der Einzeldosis, sondern auch der Tagesmenge bedeutet. In zweiter Linie haben Schüttelmixturen mit nicht indifferenten Mitteln, wie es das Bromoform ist, immer ihre Bedenken, da sie an die Aufmerksamkeit des Pflegepersonals Anforderungen stellen, die nicht immer erfüllt werden. Die geeigneteste Medikation wird also die des reinen Bromoform sein, zumal der Geschmack nicht unangenehm, und, wie die Intoxikationen ja zeigten, die Süssigkeit des Medikaments für die kleinen Patienten geradezu verlockend ist. Die Flüchtigkeit und leichte Zersetzlichkeit des Bromoform, besonders unter dem Einflusse des Lichtes, macht die Verordnung in gut verschlossenem dunklen Glase notwendig. Da die Darreichung eine tropfenweise ist, empfiehlt sich ein Patenttropfglas. Die Tropfen werden zweckmässig in einen Teelöffel Zuckerwasser gegeben. Es ist nur darauf zu achten, dass die am Boden des Löffels haftenden Bromoformperlen wirklich mit verschluckt werden. Gut eingeführt und bewährt hat sich die

Dosierung: 3—4wöchentliches Kind 3—4mal täglich 1 Tropfen, ältere Säuglinge 3mal täglich 2—3 Tropfen, ferner für Kinder bis zu 10 Jahren alle 6 Stunden so viele Tropfen und noch 2 Tropfen dazu als das laufende Lebensjahr beträgt. Nur bei drohender Schleimüberladung der Lungen soll, wie schon Fiertz angibt, das Mittel in refracta dosi zur Anwendung kommen.

Dem flüchtigen Beurteiler, der von 41 Vergiftungen im Gefolge von Bromoform hört, möchte sich wohl die Frage aufdrängen, ob ein so gefährliches Mittel noch einen berechtigten Platz im Arzneischatz einnehme oder doch wenigstens der breiten Schicht des Publikums anzuvertrauen sei! Demgegenüber sei nochmals ausdrücklich erwähnt, dass das Bromoform in medikamentösen Dosen niemals nachweislichen Schaden angerichtet, dass selbst Überschreitungen der ärztlich verordneten Tagesmenge in gewissen Grenzen keine beängstigenden Symptome gezeitigt, dass für eine Kumulativwirkung medizineller Gaben keine Tatsache anzuführen ist und dass lediglich ein maximales Hinausgehen über die signierte normale Einzelgabe die Schuld an den Vergiftungsfällen trifft. Tut der Arzt noch ein Nötiges durch eine Meistverordnung von höchstens 5 g Bromoform pro Glas, und wird die nicht dringend genug einzuschärfende Mahnung an das pflegende Personal, das Mittel ja an einem für Kinder nicht erreichbaren Orte einzuschliessen und aufzubewahren, befolgt, so kann unter Beachtung der sonstigen ärztlichen Vorschriften von einer akuten Bromoformvergiftung keine Rede mehr sein.

Zum Schlusse erfülle ich noch die angenehme Pflicht, meinem sehr verehrten Lehrer Herrn Professor Dr. Penzoldt für die gütige Überlassung der Arbeit sowie die freundliche Anleitung zu derselben, sowie Herrn Privatdozent Oberarzt Dr. Jamin für die liebenswürdigste Unterstützung bei derselben meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Albert: Anzeiger der k. k. Gesellschaft der Ärzte in Wien 1884 Nr. 12.

Binz: Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie Bd. 8 p. 318.

van Bömmel: Deutsche medizinische Wochenschrift 1896 p. 46.

Bonome und Mazza: Riv. di. Chim. med. 1884 p. 329. Genua: Sull' azione biologica del bromoformio, bromuro d'etile e bromuro d'etilene, referiert im Zentralblatt für Chirurgie 1884 Nr. 36.

Börger: Münchener medizinische Wochenschrift 1896 Nr. 20 p. 469.

Burton-Fanning: Brit. med. Journ. 1901. I p. 1202, referiert im Jahresbericht über die Neurologie und Psychiatrie 1901 p. 400.

Cassel: Deutsche medizinische Wochenschrift 1892 Nr. 5.

Czygan: Deutsche medizinische Wochenschrift 1896 Nr. 52 p. 843.

Darling: Brit. med. Journ. 2. Juni 1900 p. 1340, referiert in Münchener medizinischer Wochenschrift 1900 Nr. 43 p. 1506.

Dean: The Lancet 1893 vol. I p. 1062.

Demme: Pharmakologische und klinische Untersuchungen über das Bromoform von Ischer: Inaugural-Dissertation Bern 1891 p. 37.

Dillard: Therpeutic. Gazette April 1903 referiert in Therap. Monatshefte Juli 1903 p. 380.

Eppen: Drei Fälle von akuter Bromoformintoxikation 1896: Greifswald bei Abel.

Eugster: Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte XXX. Jahrgang Nr. 19, referiert in Münchener medizinischer Wochenschrift 1900 Nr. 14 p. 1027.

Fiertz: Über die Behandlung des Keuchhustens mit Bromoform: Inaugural-Dissertation Zürich 1894.

Ganghofner: Handbuch der Therapie der Infektionskrankheiten von Dr. F. Penzoldt und Dr. R. Stinzing: I. Bd. 1897: Keuchhusten.

Gerhardi: Über fettige Entartung nach Bromoform: Inaugural-Dissertation Bonn 1891.

von Horroch: Medizinische Jahrbücher der k. k. Gesellschaft der Ärzte, Wien 1883: Untersuchungen über die physiologischen Wirkungen des Bromoform und Anzeiger der k. k. Gesellschaft der Ärzte in Wien 1884 Nr. 12.

Jessen: Therapeutische Monatshefte August 1903 p. 435.

Katz: Münchener medizinische Wochenschrift 1900 Nr. 20 p. 713.

Kirste: Münchener medizinische Wochenschrift 1899 Nr. 43 p. 1134.

Kiwull: Zentralblatt für Medizin 1902 Nr. 50 p. 1233, referiert in Therapeutische Monatshefte Februar 1903 p. 107.

Koch: Münchener medizinische Wochenschrift 1894 Nr. 35 p. 698.

Lange: Deutsche medizinische Wochenschrift 1896, Vereinsbeil. Nr. 28.

Ledermann: Berliner klinische Wochenschrift 1903 Nr. 23 p. 531.

Löwenthal: Berliner klinische Wochenschrift 1890 Nr. 23 p. 508.

Müller: Münchener medizinische Wochenschrift 1898 Nr. 38 p. 1211.

Nauwelaers: Zitiert nach Schmitts Jahrbücher 1891 p. 16.

Neumann: Therapeutische Monatshefte Juli 1890 p. 321.

Nolden: Therapeutische Monatshefte Mai 1892 p. 263ff.

Nuneley: Edinburgh Journ. Okt. 1849.

Pannwitz: Therapeutische Monatshefte Januar 1891 p. 59.

Penzoldt: Lehrbuch der klinischen Arzneibehandlung 1904 p. 106, ibidem 1900 p. 83.

Platt: Zitiert nach Deutscher medizinischer Zeitung 1893 p. 254.

Ponticaccia: Zitiert nach Deutscher Medizinalzeitung 1894 Nr. 66 p. 732.

Rabuteau: Gaz. hebdom. de med. et de chir. 1869 und Comptes rendus etc. de la société de Biologie 1876 p. 10.

Reinecke: Therapeutische Monatshefte 1898 p. 404.

Resch: Therapeutische Monatshefte 1898 p. 527.

Ritter: Berliner klinische Wochenschrift 1896 Nr. 48 p. 1071 und ibidem 1903 Nr. 23 p. 531.

Sachs: Therapeutische Monatshefte Dezember 1890 p. 641.

Schilling: Münchener medizinische Wochenschrift 1894 Nr. 35 p. 698.

Schippers: Therapeutische Monatshefte 1891 p. 545.

Schlieper: Therapeutische Monatshefte Dezember 1894 p. 642.

Schmitt: Münchener medizinische Wochenschrift 1899 Nr. 5 p. 149.

Steinauer: Über die physiologische und therapeutische Wirkung der Brompräparate, Berlin 1878.

Stepp: Münchener medizinische Wochenschrift 1889 Nr. 32 und Nr. 46, ibidem 1895 Nr. 36 p. 836 und Deutsche medizinische Wochenschrift 1889 Nr. 31 p. 639 und Prager medizinische Wochenschrift Nr. 11—14 1903.

Stockes und Longhurst: Brit. med. Journ. 1900 May 26 p. 1283 referiert in Münchener medizinischer Wochenschrift 1900 Nr. 43 p. 1506 und Therapeutische Monatshefte 1900 p. 563.

Ullmann: Archiv für Kinderheilkunde Bd. XIV p. 19.

Ungar: Vierteljahrsschrift für gerichtliche Medizin und öffentliches Sanitätswesen N. F. XLVII. I. zitiert nach Gerhardi: Über fettige Degeneration nach Bromoform: Inaugural-Dissertation Bonn 1891 p. 9, 10 u. folg.

Unruh: Therapeutische Monatshefte Dezember 1893 p. 614.